

République Algérienne Démocratique et Populaire



Université Abou Bekr Belkaid  
Faculté de Médecine « Dr. Benzerdjeb »



7<sup>ème</sup> Année Médecine

Thème :

# SYNDROME DE KAWASAKI

Effectué par :  
Haoulia Ilham

Encadré par : -Dr. Dib

Service de : Pédiatrie-Tlemcen

Chef de service : PR Massen

الأستاذ: زهير ماسن  
رئيس  
Pr. ZOUHIER  
Chef de Service de Pédiatrie  
Mère et Enfant de Tlemcen  
L'EHS

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2012/2013**

Docteur DIB S.A.  
Maître Assistant  
en Pédiatrie

# **LA MALADIE DE KAWAZAKI**

## **(A propos de 3 cas)**

**MOTS-CLES :**

**Enfant - Kawazaki - Fièvre - Desquamation - Anévrisme - Coronaire**

# ABREVIATIONS

AAS	: Acide acétylsalicylique
ADP	: Adénopathies
AEG	: Altération de l'état général
Ag	: Antigènes
ALAT	: Alanine aminotransférase
ASAT	: Aspartate aminotransférase
ASLO	: Anticorps antistreptolysines streptococciques O
BPM	: Battement par minute
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CD	: Coronaire droite
CG	: Coronaire gauche
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CPK_MB	: Créatinine phospho-kinase
CRP	: Protéine C réactive
Cx	: Artère circonflexe
EBV	: Virus d'Epstein Barr
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
ECG	: Electrocardiogramme
ED	: Examen direct
FC	: Fréquence cardiaque
FR	: Fréquence respiratoire
GB	: Globules blancs
GCS	: Glasgow coma score
gGT	: Gamma glutamyl transférase
GR	: Globules rouges
Hb	: Hémoglobine
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HMG	: Hépatomégalie
Ig	: Immunoglobulines
IGIV	: Immunoglobulines intraveineuses
IM	: Insuffisance mitrale
INR	: International normalized ratio

IT	: Insuffisance tricuspide
IVA	: Inter-ventriculaire antérieure
LDH	: Lactate déshydrogénase
Ly	: Lymphocytes
MAX	: Maximum
MI	: Membres inférieurs
MIN	: Minimum
MK	: Maladie de Kawasaki
MS	: Membres supérieurs
NFS	: Numération formule sanguine
PAL	: Phosphatases alcalines
PL	: Ponction lombaire
PNI	: Programme national d'immunisation
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
PQ	: Plaquettes
Sd	: Syndrome
TA	: Tension artérielle
TC	: Tronc commun
TNF- $\alpha$	: Facteur de nécrose tumorale
VGM	: Volume globulaire moyen
VS	: Vitesse de sédimentation

<b>INTRODUCTION .....</b>	
<b>ETUDE GENERALE DE LA MALADIE DE KAWASAKI.....</b>	
<b>I. Historique .....</b>	
<b>II. Epidémiologie .....</b>	
<b>III. Anatomie pathologique et physiopathologie .....</b>	
<b>IV. Etiopathogénie .....</b>	
<b>V. Clinique .....</b>	
1- Les critères classiques.....	
2- Les autres manifestations .....	
<b>VI. Atteinte cardiovasculaire.....</b>	
1- L'atteinte cardiaque.....	
2- Les atteintes vasculaires extracardiaques .....	
<b>VII. Anomalies biologiques.....</b>	
<b>VIII. Diagnostic et formes cliniques .....</b>	
<b>IX. Diagnostic différentiel .....</b>	
<b>X. Traitement .....</b>	
1- Traitement initial .....	
2- Traitement des patients résistants à la thérapie initiale .....	
3- Prévention de la thrombose en cas d'anévrismes coronariens .....	
4- Traitement des thromboses.....	
5- Chirurgie et cathétérisme cardiaque interventionnel .....	
<b>XI. Evolution et suivi au long cours .....</b>	
1- Evolution des lésions coronaires .....	
2- Suivi au long cours des patients atteints de maladie de Kawasaki .....	
3- Coronarographie et coroscanner ?.....	
<b>ETUDE PRATIQUE.....</b>	
<b>I. But de l'étude .....</b>	
<b>II. Matériel et méthodes .....</b>	
1- Population d'étude .....	
2- Méthodes .....	
3- Données recueillies.....	
3-1 Données épidémiologiques.....	
3-2 Manifestations cliniques .....	

3-3	Données biologiques .....	
3-4	Anomalies cardiaques .....	
3-5	Données radiologiques .....	
3-6	Thérapeutique .....	
3-7	Evolution .....	
4-	Analyse statistique.....	
<b>III.</b>	<b>Observations cliniques.....</b>	
1-	Première observation .....	
2-	Deuxième observation .....	
3-	Troisième observation .....	
<b>IV.</b>	<b>Tableaux récapitulatifs des observations.....</b>	
1-	Tableaux IV et V : Données épidémiologiques.....	
2-	Tableaux VI et VII : Données cliniques.....	
3-	Tableaux VIII et IX : Explorations para cliniques .....	
4-	Tableau X : Traitement et évolution .....	
<b>V.</b>	<b>Résultats .....</b>	
1-	Epidémiologie .....	
1-1	Sexe ratio.....	
1-2	Age .....	
1-3	Milieu .....	
1-4	Niveau socioéconomique.....	
1-5	Saisonnalité .....	
1-6	Délai de consultation .....	
1-7	Traitements reçus avant l'admission.....	
1-8	Antécédents .....	
1-9	Durée d'hospitalisation.....	
2-	Etude clinique .....	
2-1	Motif de consultation .....	
2-2	Signes d'appel.....	
2-3	La fièvre.....	
2-4	Les cinq autres critères .....	
2-5	Examen cardiovasculaire .....	

# INTRODUCTION

La maladie de KAWASAKI (MK) est une vascularite systémique aiguë fébrile atteignant avec prédilection le nourrisson et le jeune enfant et dont la gravité est attribuée, en l'absence de diagnostic et de traitement précoce, à des complications cardiovasculaires essentiellement coronariennes

Décrite pour la première fois au Japon en 1967 par Tomisaku Kawasaki à propos d'une série de 50 enfants atteints d'un « nouveau syndrome » : le syndrome « adéno-cutanéomuqueux aigu fébrile », la MK a ensuite été rapportée dans le monde entier . Le tableau clinique associe à une fièvre très élevée et persistante, des signes cutanéomuqueux (conjonctivite, pharyngite, langue framboisée, chéilite, éruption cutanée polymorphe, modifications des extrémités) et des adénopathies (ADP) cervicales non purulentes. D'autres manifestations n'entrant pas dans la définition classique peuvent exister au cours de la maladie et égarer initialement le diagnostic. L'étiopathogénie de ce syndrome reste inconnue et plusieurs théories ont été proposées. En l'absence de test biologique spécifique, son diagnostic se pose sur des critères cliniques après exclusion d'autres diagnostics. Son traitement fait appel aux Immunoglobulines intraveineuses (IGIV) qui permettent de diminuer la fréquence des atteintes coronaires.

A partir de 3 observations, recensées dans le Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Tlemcen entre Janvier 2007 et Décembre 2012, et de la revue de la littérature, nous nous proposons d'étudier les profils épidémiologique, clinique, biologique, et évolutif de la MK, de faire ressortir les difficultés pratiques (formes atypiques, disponibilité des Immunoglobulines (Ig), place des corticoïdes) et d'élucider l'atteinte cardiaque dans le cadre de la MK.



**ETUDE GENERALE DE LA**

**MALADIE DE KAWASAKI**

## I. Historique

En Janvier 1961, le Dr. Tomisaku Kawasaki, pédiatre japonais à l'Hôpital de la Croix Rouge à Tokyo, voit son premier cas d'une nouvelle maladie associant une fièvre et des signes cutané-muqueux chez un enfant de quatre ans et trois mois. Trois ans plus tard, il présente 22 cas, observés depuis 1961, d'un nouveau syndrome nommé « le syndrome cutané-muqueux et oculaire » (MCOS : Mucocutaneous Ocular Syndrome). En 1965, le Dr. Noboru Tanaka, réalise l'autopsie d'un enfant atteint de ce syndrome, décédé soudainement, mettant en évidence des thromboses coronaires .

En 1967, le Dr. Kawasaki décrit en Japonais, un syndrome clinique observé chez 50 nourrissons et jeunes enfants, qu'il appela le « syndrome adéno-cutané-muqueux » (M.L.N.S. ou M.C.L.S.: Mucocutaneous Lymph-Node Syndrome). A l'époque, Kawasaki pensait qu'il s'agit une maladie bénigne et sans séquelles et n'imaginait pas qu'un jour elle serait reconnue comme la cause la plus fréquente de cardiopathies acquises chez l'enfant en Asie et en Occident . La publication de l'article de Kawasaki a entraîné de nombreuses controverses dans toute la communauté médicale japonaise, notamment sur le lien possible entre ce nouveau syndrome et de potentielles complications cardiaques .

En 1970, financé par le gouvernement japonais, le comité de recherche sur ce syndrome fut créé (Japanese MCLS Research Committee). Il formula la première définition de cas et lança la première enquête épidémiologique nationale dont les résultats résolurent les controverses. Ainsi, lorsqu'en 1974, Kawasaki publia son premier article en anglais sur sa série originale de 50 cas, le lien entre le

« syndrome adéno-cutanéomuqueux » et une vascularite des artères coronaires fut bien établi . En 1976, ce comité a estimé que l'information était suffisamment disponible pour accepter le « syndrome adéno-cutanéomuqueux » comme une entité nosologique qu'on baptisa « la maladie de Kawasaki » .

Depuis 1970, les cas se multiplièrent au Japon, aux Etats-Unis et dans le monde entier . La cause de cette mondialisation de la MK dans les années 1960-1970 reste inconnue, malgré les multiples explications proposées .

Un autre problème d'ordre nosologique a surgi avec l'émergence de la MK : celui du diagnostic différentiel avec la périartérite noueuse du nourrisson dont les caractéristiques cliniques et histologiques sont très voisines, laissant croire qu'il s'agit de deux entités d'une même maladie .

## II. Epidémiologie

La maladie de Kawasaki est la première cause de cardiopathies acquises chez l'enfant dans les pays industrialisés (dans les pays en voie de développement, la première cause reste le rhumatisme articulaire aigu) . C'est la vascularite la plus fréquente en pédiatrie, après le purpura rhumatoïde .

Même si cette maladie a été rapportée dans le monde entier, son incidence varie considérablement en fonction de l'origine ethnique de la population et de la méthode de détermination des cas (elle demeure la plus fréquente dans les populations asiatiques et en particulier au Japon ; Des rapports récents suggèrent que l'incidence annuelle est d'environ 20 à 25 cas pour 100 000 enfants de moins de cinq ans en Amérique du Nord, avec l'incidence la plus élevée étant de

188/100 000 enfants de moins de cinq ans signalée au Japon . Les séries européennes ont estimé une incidence de la MK entre 3,1 et 8,1 pour 100 000 enfants âgés de moins de cinq ans.

Globalement, l'incidence de la MK a augmenté régulièrement pendant les dernières décennies, même si cette augmentation n'est pas constante dans tous les pays. On observe une périodicité saisonnière, et des épidémies ont été rapportées avec une augmentation brutale d'incidence sur une période de quelques mois, notamment aux Etats-Unis, au Canada, en Australie, en Nouvelle Zélande, en Corée, au Taiwan et en Europe. La majorité (80 %) des patients ont moins de cinq ans, avec un pic d'incidence vers l'âge de 12 mois. La maladie est rare avant l'âge de trois mois, et très rare chez les adolescents et les adultes. Elle est plus fréquente chez les garçons, avec un rapport garçon/ fille de 1,5 aux États-Unis (1,3 au Japon) (Tableau I).

Les taux de récurrence (chez le même malade) et de survenue familiale de la MK sont les mieux documentées dans la littérature japonaise, ces taux peuvent être plus faibles dans les autres races et ethnies. La proportion de cas avec une histoire familiale de MK au Japon est d'environ 1% [10]. Les taux de récurrence de la maladie restent faibles : 2,3% aux États-Unis , environ 3% au Japon (3,3% lors de la 14<sup>ème</sup> enquête épidémiologique nationale et 3,7% pendant la 18<sup>ème</sup> enquête) , 2% en Corée, 1,5% à Taiwan et 1,4% en Chine .

Au Japon, le taux de mortalité de la maladie de Kawasaki était de 0,08% en 1998. Il est plus élevé chez l'enfant de moins d'un an (0,16%) que chez l'enfant de plus d'un an (0,05%). Ce taux était supérieur à 1 % avant 1975 et supérieur à 0,3%

avant 1984, mais il a diminué à moins de 0,1% après l'introduction du traitement par immunoglobulines intraveineuses (IGIV) [43]. D'après les résultats de la 18<sup>ème</sup> enquête nationale, ce taux a atteint 0,04% en 2005 . Aux États-Unis, le taux de mortalité à l'hôpital est d'environ 0,17% (les chercheurs ont utilisé les données administratives qui peuvent comprendre des réadmissions pour la maladie coronarienne). Pratiquement tous les décès chez les patients avec une maladie de Kawasaki résultent de ses séquelles cardiaques .

Afin de connaître le risque à long terme des patients atteints de MK par rapport à la population générale, une étude cohorte a été menée par Yosikazu Nakamura et al. 52 hôpitaux ont collecté les renseignements sur tous les patients ayant un diagnostic nouveau de MK entre Juillet 1982 et Décembre 1992. Ces patients ont été suivis jusqu'au 31 Décembre 2004 ou jusqu'à leur mort. Le Quotient de Mortalité Standardisé (QMS) est de 1,14. Pour les patients sans séquelles cardiaques le QMS après la phase aiguë est de 0,71 mais il augmente à 2,55 pour les hommes ayant des séquelles cardiaques .

En France, l'affection est surtout reconnue depuis 1977 et son épidémiologie n'est pas évaluée de façon systématique, mais en 1998, on estimait à environ 200, le nombre de nouveaux cas décrits annuellement . En 2006, une étude descriptive prospective multicentrique (étude cohorte) réalisée au Nord de la France sur une période d'une année a estimé l'incidence de la maladie à neuf pour 100 000 enfants de moins de cinq ans. L'âge moyen des patients était de 37 mois avec 77% des cas âgés de moins de cinq ans et un sexe ratio de 2,9 . Une autre étude, cette fois-ci rétrospective monocentrique, a été réalisée entre juillet 1979 et

Avril 2007 et a recensé 213 patients. L'âge médian au moment du diagnostic était de deux ans (intervalle de 1 jour à 14,7 ans) et le sexe ratio était de 1,5 [41].

Tableau I : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques de la MK entre les pays .

Pays	Auteurs	Période	Incidence pour 100 000 enfants âgés de < 5ans	Sexe ratio	Pic saisonnier	pic d'âge (mois)	Taux de récidence (%)	Taux d'anévrismes coronariens (%)
Japon	Yanagawa et al.	1999-2002	137,7	1,3	Jan., Juin-Aout	9-11	ND	17,2
Corée	Park et al.	2003-2005	105	1,52	Mai-Juillet	6-12	2	18,8
Taiwan	Chang et al.	1996-2002	66	1,7	Mai-Juillet	7	1,3	7,3
Chine, Pékin	Du et al.	2000 - 2004	40,9 - 55,1	1,83	Printemps et été	12	1,4	20,6
Chine, Hong Kong	Ng et al.	1994-2000	39	1,7	Printemps et été	ND	ND	5
Canada	Newburger et al.	1998-2000	20,6	2,03	Déc.-Jan.	ND	ND	4,1
États-Unis	Holman et al.	2000	17,1	1,5	ND	ND	ND	ND
	Belay et al.	1994-2003	ND	1,5	Jan.-Mars	ND	ND	12,9
Irlande	Lynch et al.	1996-2000	15,2	2,33	Nov.-Jan.	ND	ND	4,6
Nouvelle-Zélande	Heaton et al.	2000-2001	8	1,7	Mars-Mai	ND	ND	26
Danemark	Fischer et al.	1981-2004	3,6	1,58	Nov.-Jan.	4-6	ND	2,3

ND : Donnée non disponible

### III. Anatomie pathologique et physiopathologie

La MK est un syndrome inflammatoire aigu qui prend la forme d'une vascularite systémique. En 2006, un groupe de consensus de la Ligue Européenne Contre le Rhumatisme (the European League Against Rheumatism : EULAR) et de la Société Européenne de Rhumatologie Pédiatrique (the Paediatric Rheumatology European Society : PReS) a proposé une classification des vascularites pédiatriques en fonction de la taille des vaisseaux les plus touchés. La MK fait partie des vascularites ayant un tropisme particulier pour les artères de calibre moyen. Cependant, les examens anatomopathologiques révèlent que, dans une moindre mesure, les artérioles, les artères de plus gros calibre, les capillaires et les veines sont aussi touchés.

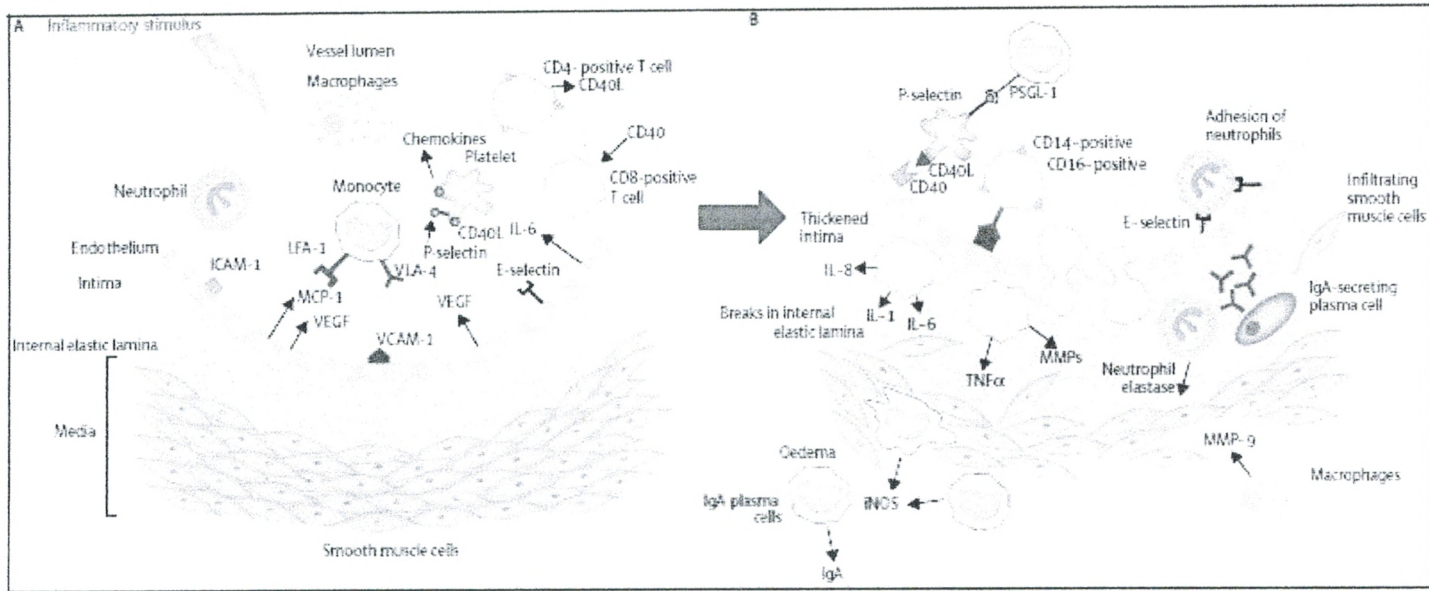
La particularité de l'artérite de la MK est la présence de lésions à différents stades de progression chez le même patient à un moment donné . La formation et le développement des lésions artérielles surviennent par atteinte progressive des trois tuniques de la paroi vasculaire et impliquent un œdème important ainsi qu'une infiltration par des lymphocytes (Ly) T CD 8+ et des macrophages avec peu ou pas de nécrose fibrinoïde . On constate, tout d'abord, un œdème de la media avec une dissociation des cellules musculaires lisses (qui est plus évidente du côté externe) et un gonflement des cellules endothéliales avec un œdème sous-endothélial ; la limitante élastique interne reste intacte à ce stade. L'augmentation de la perméabilité capillaire, liée à une augmentation de la concentration en Facteur de Croissance Endothélial Vasculaire (VEGF), pourrait être la cause de l'œdème des parois vasculaires . Vers le 7<sup>ème</sup> -9<sup>ème</sup> jour, on remarque un infiltrat de neutrophiles puis rapidement (vers le dixième jour) de

lymphocytes (essentiellement des lymphocytes T CD8+), de cellules sécrétrices d'IgA et de monocytes/macrophages. Il existe, alors, une destruction de la limitante élastique interne et éventuellement une prolifération des fibroblastes . L'inflammation devient transmurale, provenant à la fois de la lumière et de l'adventice (voir figure 1). Puis, l'inflammation est remplacée par une fibrose progressive avec formation de cicatrices . Les métalloprotéinases (MMP 9 et 2) sont très importantes dans ce processus de remodelage .

Lorsque les phénomènes inflammatoires dépassent les processus de guérison, et que la paroi vasculaire devient incapable de résister à la pression artérielle, on assiste à une dilatation de la lumière vasculaire. La destruction de la limitante élastique interne semble jouer un rôle principal dans la formation des anévrismes. La rupture des artères coronariennes est extrêmement rare, mais peut se produire au cours de la phase subaiguë.

La sténose progressive résulte du remodelage actif avec prolifération intimale et néoangiogenèse ; l'intima est nettement épaissie et se compose de microvaisseaux disposés linéairement et d'une couche qui est riche en cellules musculaires lisses et en couches fibreuses. Plusieurs facteurs de croissance sont hautement exprimés à l'entrée et à la sortie des anévrismes, où ils sont activés par les forces de cisaillement importantes . La prolifération myo-intimale et la sténose se produisent sur une période de plusieurs mois ou années, et ces lésions peuvent rester silencieuses jusqu'au moment de l'occlusion thrombotique aiguë, souvent des décennies après la phase aiguë .





**Figure 1** : Hypothèse de l'évolution de la vascularite dans la MK.

Un stimulus inflammatoire inconnu déclenche une cascade d'évènements qui, chez des personnes prédisposées génétiquement, engendre une infiltration par des cellules inflammatoires, une prolifération myo-intimale, une destruction de la media et un anévrisme des vaisseaux. A : initialement, des cellules mononuclées circulantes activées et des plaquettes interagissent avec des cellules endothéliales qui expriment à leurs surfaces des molécules d'adhésion : molécules d'adhésion intercellulaire-1 (ICAM-1), molécules d'adhésion vasculaire-1 (VCAM-1), les sélectines E et P (E-selectin et P-selectin), engendrant une migration des monocytes activés, des plaquettes et des polynucléaires neutrophiles. Les cellules endothéliales activées secrètent une protéine (MPC-1) attirant les monocytes, et du Facteur de Croissance Endothélial Vasculaire (VEGF) qui accroît la perméabilité vasculaire. B : Puis, les cellules inflammatoires traversent l'endothélium, s'accumulent dans l'intima et libèrent des molécules pro-inflammatoires dont des interleukines (IL) 1, 6 et 8, du Facteur de Nécrose Tumorale (TNF- $\alpha$ ) et des métalloprotéinases (MMPs). Les polynucléaires neutrophiles libèrent une élastase qui détruit la limitante élastique interne. Les macrophages activés secrètent de l'acide nitrique synthétase (iNOS). Les cellules sécrétrices d'IgA infiltrent la media. L'épaississement de l'intima résulte de l'infiltration et de la prolifération des cellules musculaires lisses.

L'activation du système immunitaire est un élément central de la MK. Des cytokines (Facteur de Nécrose Tumorale (TNF- $\alpha$ ), interleukines 1, 6 et 8) ont des taux sériques et un nombre de récepteurs élevés . Les monocytes/macrophages semblent aussi avoir un rôle important . Concernant la répartition et l'état d'activation des lymphocytes T au cours de la MK, de nombreuses données contradictoires ont été rapportées . Ainsi, la MK est caractérisée par une lésion des cellules endothéliales qui pourrait être due à une activation marquée du système immunitaire associée à des anticorps cytotoxiques anti-cellules endothéliales et une production accrue de cytokines .

#### IV. Etiopathogénie

L'étiopathogénie de la MK reste inconnue. Plusieurs hypothèses ont été émises, mais il est généralement admis que la maladie est déclenchée par un agent infectieux chez des individus génétiquement prédisposés .

➤ Une étiologie toxique ou environnementale :

Plusieurs agents ont été évoqués incluant les métaux lourds (notamment le mercure) , les produits à nettoyer les moquettes , les médicaments , l'exposition aux animaux domestiques, les vaccins , les humidificateurs , la résidence à proximité d'une source d'eau , les pesticides , les acariens et les pollens . Mais aucune étude reproductible n'a permis de mettre en évidence un lien entre l'exposition à l'un de ces agents et la survenue de la MK.

➤ Un processus auto-immun :

Un mécanisme auto-immun a également été proposé (anticorps lytiques vis-à-vis des cellules endothéliales ), mais la résolution spontanée de la MK et son caractère non récurrent font que cette théorie soit moins plausible .

➤ Une origine infectieuse :

Les aspects cliniques et les arguments épidémiologiques ainsi que les résultats biologiques suggèrent fortement l'implication de certains agents infectieux [9, 10]. La liste des microorganismes évoqués est longue, mais aucune étude reproductible n'a pu incriminer l'un de ces agents, et les méthodes microbiologiques classiques, les recherches sérologiques, l'inoculation aux animaux et les techniques de biologie moléculaire n'ont pas réussi à identifier une cause infectieuse .

➤ Hypothèse d'un antigène conventionnel :

Les données actuelles évoquent l'implication d'une réponse immunitaire oligoclonale à un antigène conventionnel . Ces idées rejoignent une étude récente, réalisée par Rowley et al., qui suggère qu'un agent infectieux encore non identifié (probablement un virus à ARN), pourrait entrer dans les voies respiratoires et, par l'intermédiaire des macrophages, diffuser vers les organes cibles (notamment les artères coronaires), où les plasmocytes producteurs d'Immunoglobulines de classe A et les lymphocytes T CD8 + causeraient des dommages vasculaires .

➤ L'hypothèse toxinique :

L'activation du système immunitaire observée au cours de la phase aiguë de la MK pourrait être liée à l'intervention d'un superantigène . Cette hypothèse vient de la capacité des superantigènes à se lier directement à un grand nombre de lymphocytes et de cellules présentatrices d'antigènes et à déclencher une réaction immunitaire disproportionnée et non spécifique . Ainsi, de petites quantités de toxines superantigéniques peuvent stimuler la production explosive de cytokines pro-inflammatoires, comme les interleukines 1, 2 et 6, par les lymphocytes T .

Bien que des études antérieures aient démontré de façon indirecte la relation entre les superantigènes et la MK, les données restent controversées. L'isolement de bactéries productrices de superantigènes de patients atteints de la MK pourrait confirmer cette association, mais cela s'avère difficile car ces bactéries peuvent être présentes en faible concentration, difficiles à cultiver, ou non viables au moment de l'apparition de la maladie .

Le débat se poursuit concernant le mécanisme de l'activation immunitaire initiale, mais le scénario le plus probable, selon certains auteurs, est que des superantigènes et des antigènes conventionnels travaillent ensemble pour diriger une réponse immunitaire persistante aboutissant à la formation des lésions des artères coronaires .

➤ Hypothèse génétique :

Le rôle de facteurs génétiques dans la maladie de Kawasaki était suspecté depuis longtemps devant la fréquence de cette affection chez les populations asiatiques (en particulier au Japon) et chez les Américains d'origine japonaise .

L'existence de quelques rares cas familiaux ont conduit tout d'abord à la recherche d'un terrain génétique prédisposant, par les études du groupe HLA (Human Leukocyte Antigen), mais les résultats restent très divergents et on n'a pas encore prouvé une association consistante .

Des études récentes ont suggéré plusieurs polymorphismes fonctionnels relatifs à la susceptibilité à développer la MK ; aucun gène n'a néanmoins pu être mis en relation directe avec la maladie à l'heure actuelle . Dans ce cadre, on a évoqué le rôle de plusieurs variantes fonctionnelles de gènes incluant : le gène de l'inositol 1,4,5-triphosphate 3-kinase C (ITPKC) (dont le déficit, secondaire au polymorphisme génétique est responsable d'une activation incontrôlée des lymphocytes T) , les gènes de la protéine C réactive (CRP) et du TNF- $\alpha$  , le gène de l'antagoniste du récepteur à l'interleukine 1 (IL-1Ra) , le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine , le gène du facteur de croissance des cellules endothéliales vasculaires (VEGF) , le gène du récepteur aux chémokines (CCR5) , le gène de la lectine liant le mannose (Mannose-binding Lectin: MBL) , le gène de l'interleukine 18 (IL-18) , et les gènes des métalloprotéinases (MMP) 3 et 11 .

## V. Clinique

Les manifestations cliniques se divisent en : six signes principaux définissant les critères diagnostiques, et en manifestations plus rares n'entrant pas dans la définition classique.

### 1- Les critères classiques

#### ➤ La fièvre :

La fièvre d'étiologie inconnue est un élément constant ; elle persiste pendant au moins cinq jours et ne répond pas aux antipyrétiques ni aux antibiotiques. Elle est rémittente ou continue allant de 38°C à 40°C, mais généralement sans prodromes tels que la toux, les éternuements ou la rhinorrhée. En l'absence de traitement approprié, la fièvre persiste pendant une durée moyenne de 11 jours (une à deux semaines), mais elle peut continuer pendant trois à quatre semaines, voire plus. Avec un traitement approprié, la fièvre disparaît généralement dans les deux jours .

#### ➤ Les modifications des extrémités :

L'atteinte des extrémités est distinctive. Elle commence cinq jours après le début des symptômes, et comporte un érythème diffus des paumes et des plantes et/ou un œdème induré (parfois douloureux) des mains et des pieds (figures 2, 3 et 4). Plus tard, deux à trois semaines après le début de la fièvre et au moment de la convalescence, apparaît une desquamation très caractéristique : elle se fait en grands lambeaux, débute au pourtour des ongles et intéresse essentiellement la

pulpe des doigts, mais peut s'étendre à l'ensemble des paumes et des plantes (Figures 5 et 6). Un à deux mois après l'apparition de la fièvre, on peut noter une striation transversale, également très caractéristique, au niveau des ongles (les lignes de Beau) .

➤ L'éruption cutanée :

Une éruption érythémateuse apparaît généralement dans les cinq jours suivant l'apparition de la fièvre ; elle dure une semaine mais peut persister plus longtemps ou récidiver. Elle peut prendre différents aspects : morbilliforme, scarlatiniforme, rash urticarien, érythème polymorphe (lésions érythémato-papuleuses en cocarde) ou éruption micropustulaire ; le plus fréquent est une éruption maculo-papulaire diffuse (figures 7, 8 et 9). C'est une éruption extensive touchant les membres et le tronc. Signalons l'intérêt, pour un diagnostic précoce, du rash périnéal, très évocateur de la maladie, qui apparaît dans les trois à quatre premiers jours et qui desquame entre le cinquième et le septième jour (figure 10) .

➤ La conjonctivite :

La conjonctivite est bilatérale, non purulente et prédominante au niveau de la conjonctive bulbaire (figure 11). Elle est habituellement indolore et ne s'accompagne pas de photophobie. Elle débute, généralement, peu après le début de la fièvre (deux à quatre jours) et disparaît rapidement (en une ou deux semaines). L'examen systématique à la lampe à fente peut montrer une uvéite antérieure .

➤ Les modifications bucco-pharyngées :

Elles sont frappantes : lèvres sèches, fissurées et pouvant saigner au contact (chéilite), congestion de la muqueuse buccale (stomatite) et pharyngée, et saillie des papilles linguales donnant un aspect de langue framboisée (figures 12, 13, 14, 15 et 16) .

➤ L'atteinte des ganglions cervicaux :

C'est la moins fréquente des manifestations classiques ; elle réalise une tuméfaction volumineuse (diamètre supérieur à 1,5 cm), souvent unilatérale, tendue, ferme, douloureuse et qui va évoluer en quelques jours vers la rétrocession sans jamais se suppurer (figure 17) .





Figure 2 : Œdème des mains .

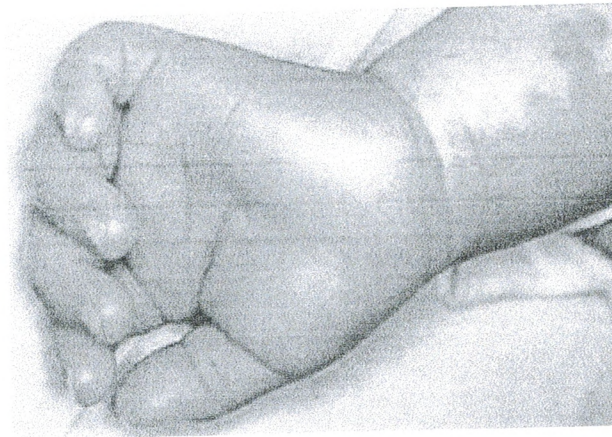


Figure 3 : Erythème diffus des paumes des mains .

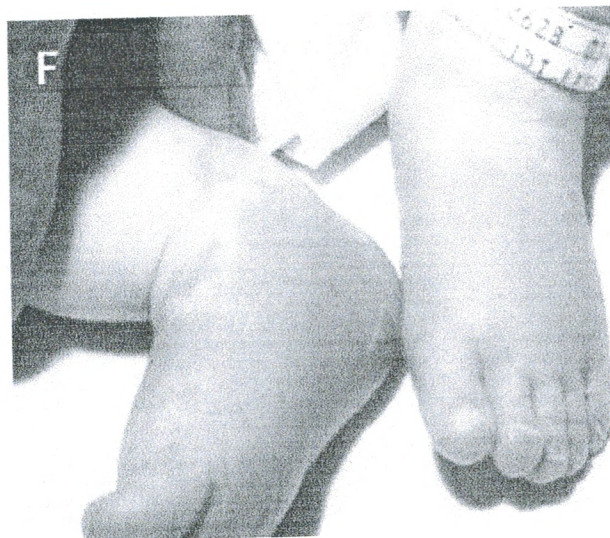


Figure 4 : Œdème et rougeur des pieds

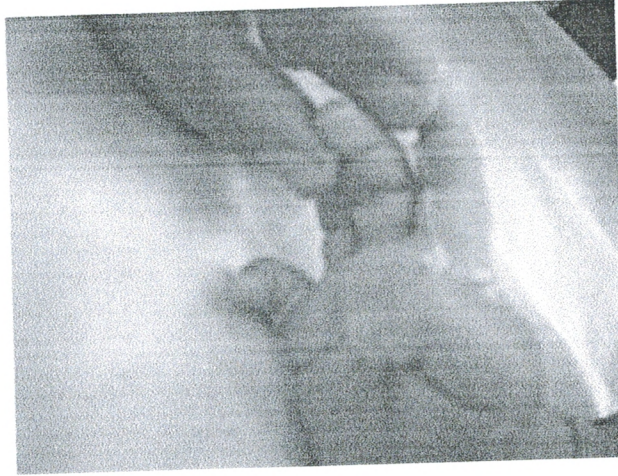


Figure 5 : Desquamation des mains commençant au pourtour des ongles



Figure 6 : Desquamation des mains qui se fait en lambeaux et débute au pourtour des ongles



Figure 7 : Exanthème diffus avec début de desquamation

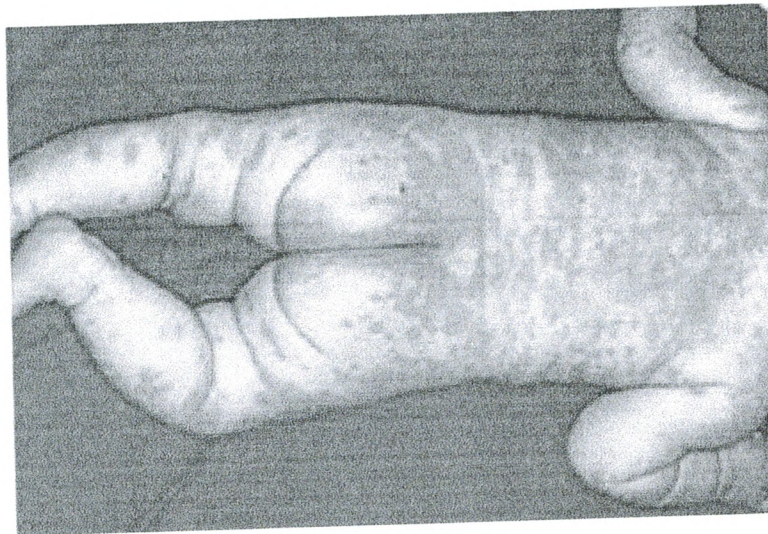


Figure 8 : Exanthème diffus

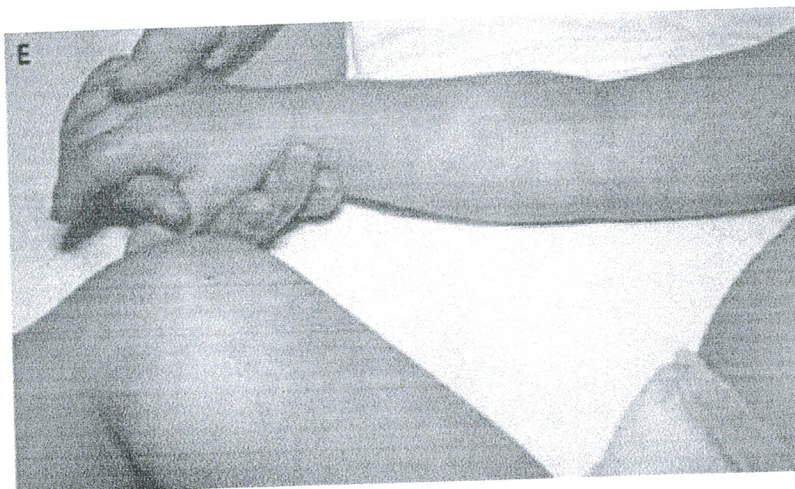


Figure 9 : Eruption cutanée érythémateuse

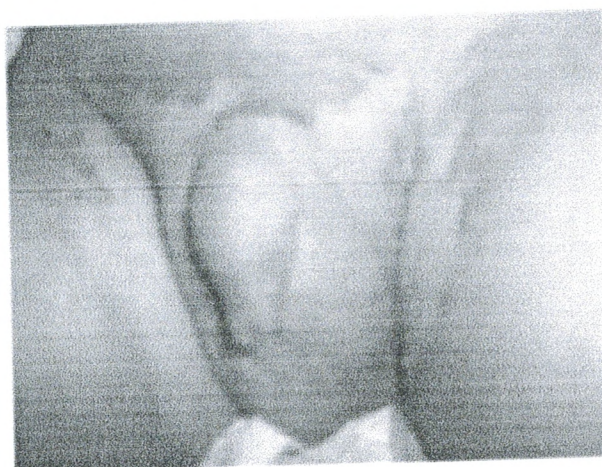


Figure 10 : Erythème périnéal avec desquamation du siège



Figure 11 : Rougeur oculaire (conjonctivite bilatérale non purulente)



Figure 12 : Chéilite avec lèvres sèches et fissurées



Figure 13 : Chéilite avec lèvres sèches, fissurées et saignant au contact

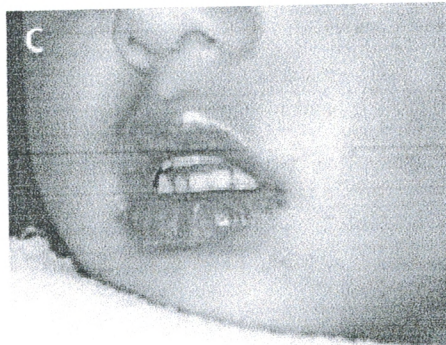


Figure 14 : Chéilite .

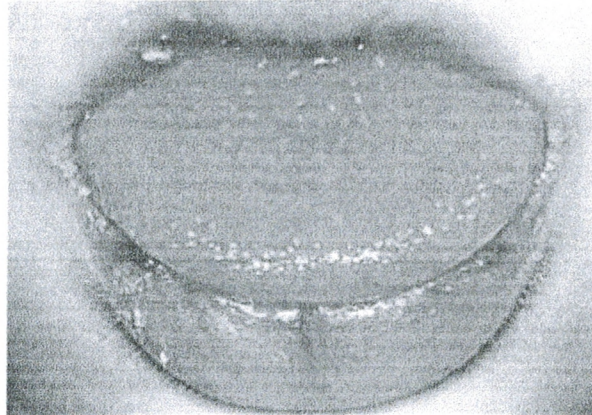


Figure 15 : Chéilite et langue framboisée

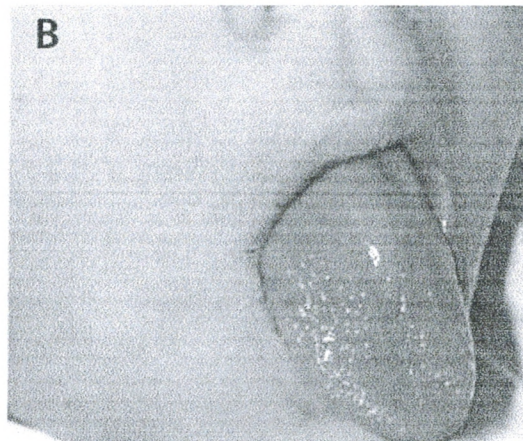


Figure 16 : Langue framboisée



Figure 17 : Adénopathies cervicales

## 2- Les autres manifestations

D'autres symptômes cliniques non inclus dans la définition de la maladie peuvent être rencontrés au cours de la MK. Ils font souvent le sujet de rapports de cas dans la littérature.

Les manifestations digestives et/ou hépatiques : assez fréquentes ; elles peuvent être à type de diarrhée, vomissements, douleurs abdominales ou atteintes hépatiques . La présence d'un hydrocholécyste à l'échographie abdominale est également décrite . De rares cas se présentent sous la forme d'un abdomen chirurgical , d'un syndrome de pseudo-obstruction intestinale ou de colite ischémique .

Les manifestations respiratoires : de rares cas d'infiltrats interstitiels et de nodules pulmonaires ont été décrits , ainsi que des atteintes pleurales .

Les manifestations neuro-méningées : les troubles de conscience ou de comportement sont fréquents si l'on prend en considération la simple apathie ou l'état grognon . Des méningites lymphocytaires aseptiques ou méningo-encéphalites avec convulsions sont également rapportées . Exceptionnellement il peut s'agir d'atteintes vasculaires cérébrales (hémiplégie) , de paralysie faciale périphérique transitoire ou de pertes auditives sur les hautes fréquences (20-35 décibels) .

Les manifestations oculaires : en plus de la conjonctivite appartenant aux critères classiques, des cas d'uvéites sont décrits . D'autres manifestations

oculaires comprennent la kératite ponctuée superficielle, les opacités vitréennes, l'œdème papillaire, l'ischémie rétinienne, l'occlusion vasculaire, la vascularite périorbitaire et la névrite optique .

Les manifestations articulaires : à type d'arthralgies (souvent sans réelles arthrites) de topographies diverses selon le stade de la maladie .

Les manifestations génito-urinaires et/ou rénales : des urétrites, des vulvo-vaginites, des orchio-épididymites, une hydrocèle ont été rapportées. Au niveau rénal, protéinurie, hématurie et leucocyturie sont classiques . De rares cas d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés impliquant des mécanismes divers : syndrome hémolytique et urémique , néphrite tubulo-interstitielle , et nécrose tubulaire . Des hyponatrémies ont également été décrites .

L'atteinte musculaire : de très rares cas de myosite ont été rapportés dans la littérature .

Les manifestations ORL : les adénopathies peuvent être localisées à l'espace rétro-pharyngé et être ainsi confondues avec un abcès rétro-pharyngé ; un torticolis peut donc être une présentation de la MK . Des cas d'épiglottite et d'adénopathies compressives ont été rapportés .

Erythème et induration de la cicatrice de vaccination par le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) : ce signe est commun au Japon et dans d'autres pays où la vaccination par le BCG est fréquente .



## VI. Atteinte cardiovasculaire

La MK est une vascularite systémique où tous les territoires artériels sont concernés par le développement d'anévrismes, mais leur forte prédilection pour les coronaires conditionne le pronostic vital par les complications cardiaques qui peuvent en résulter.

### 1- L'atteinte cardiaque

A la phase aiguë (dix premiers jours), il peut exister une atteinte péricardique, myocardique (très fréquente, sans nécrose myocytaire), endocardique (avec dilatation modérée de la racine aortique) ou valvulaire (en particulier des insuffisances mitrales (IM) régressives dans la moitié des cas) (Figure 18). L'auscultation peut révéler une tachycardie, un assourdissement des bruits du cœur ou un bruit de galop. Chez les patients présentant une fuite mitrale importante, on entend un souffle pansystolique de régurgitation. Parfois, les patients peuvent présenter des signes de bas débit cardiaque ou d'état de choc suite à l'altération de la fonction myocardique. L'électrocardiogramme (ECG) peut montrer des troubles du rythme et de la conduction, en particulier un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) de premier degré. Secondairement, des troubles de la repolarisation ou un allongement du QT peuvent apparaître. A ce stade l'échocardiographie peut objectiver une atteinte myocardique avec diminution des indices de la fonction ventriculaire gauche (Figure 19) et détecter parfois un épanchement péricardique (Figure 20).

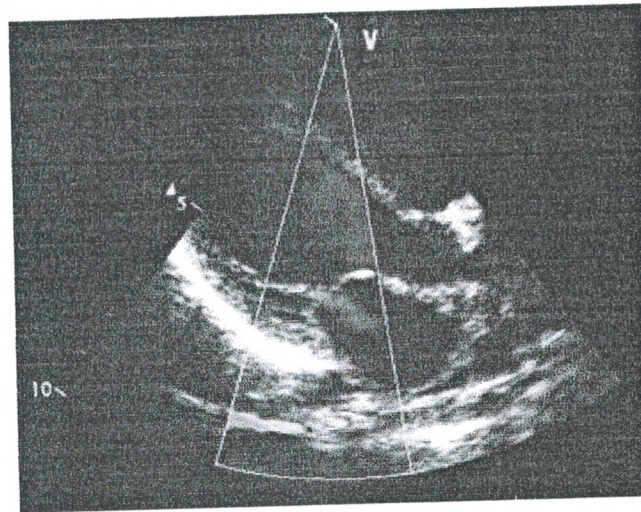


Figure 18 : écho-Doppler cardiaque montrant une fuite mitrale minimale

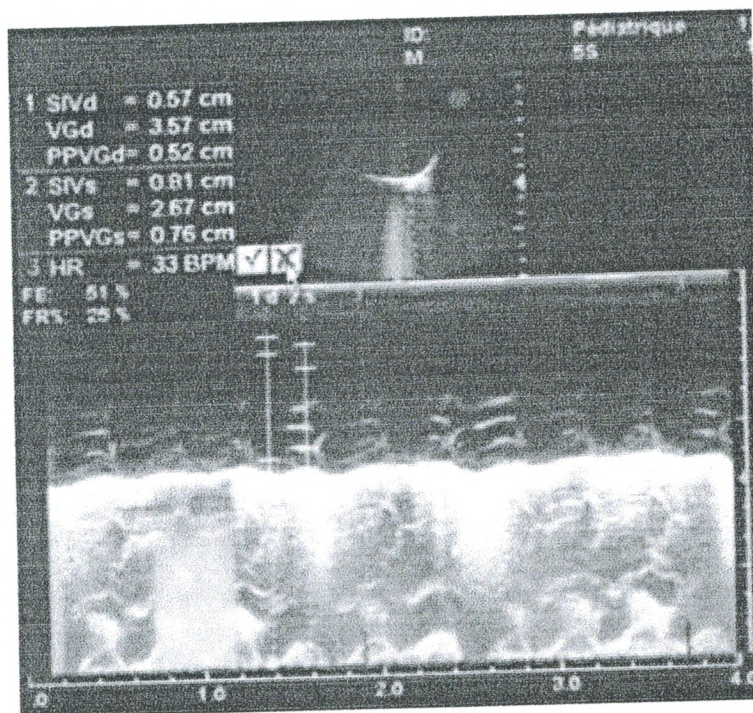


Figure 19 : échographie cardiaque en mode 2D et TM montrant une myocardite avec une hypo-contraction globale

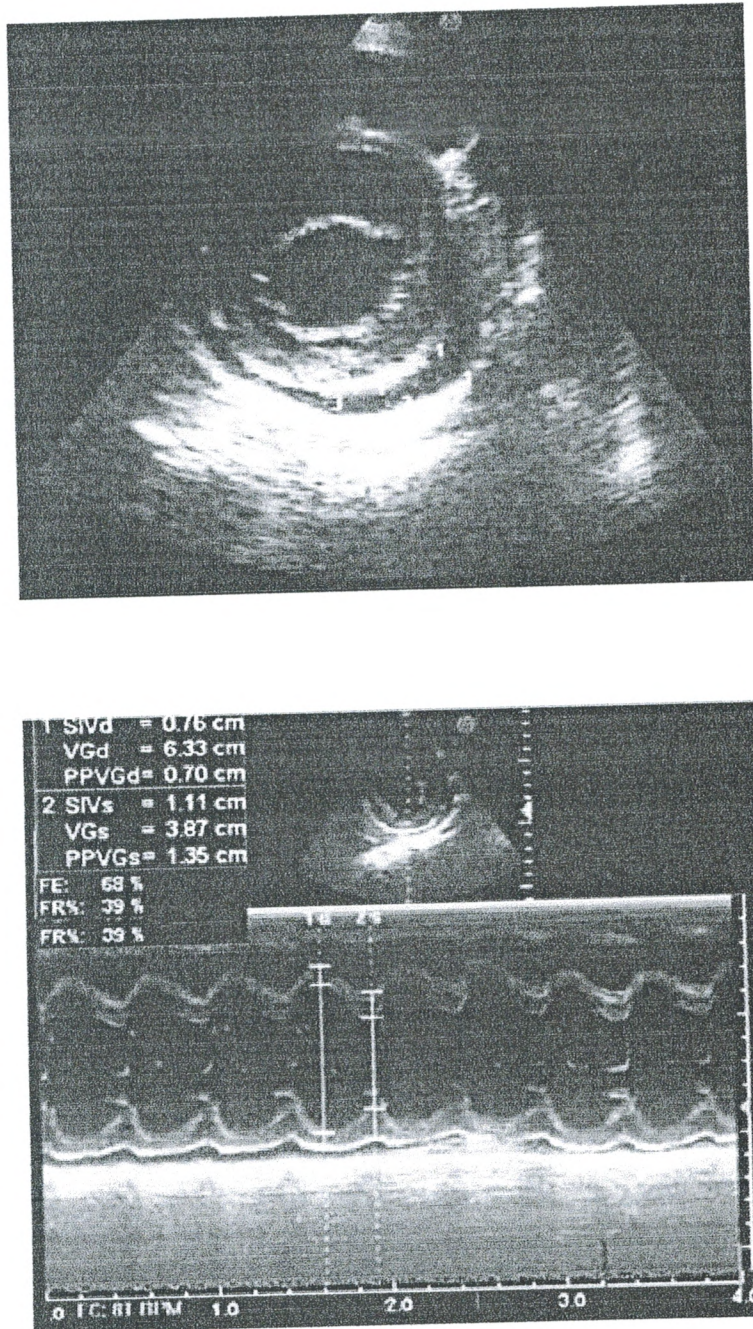
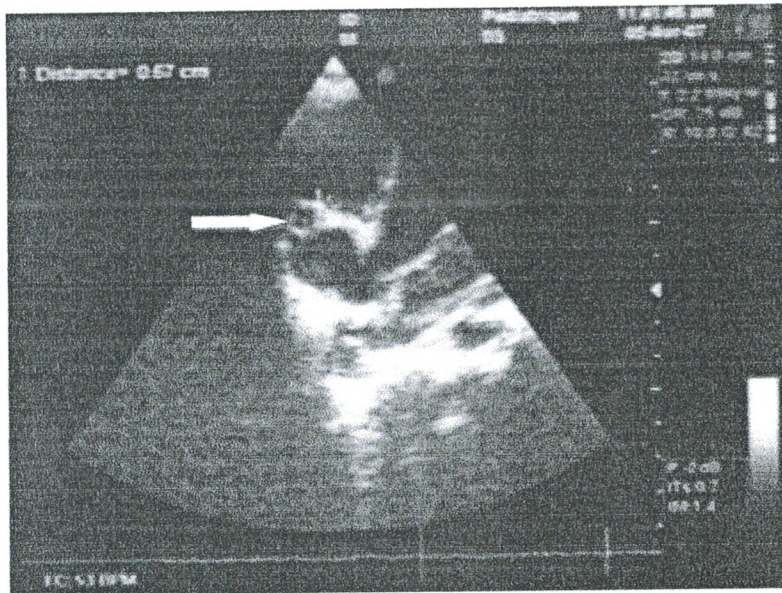


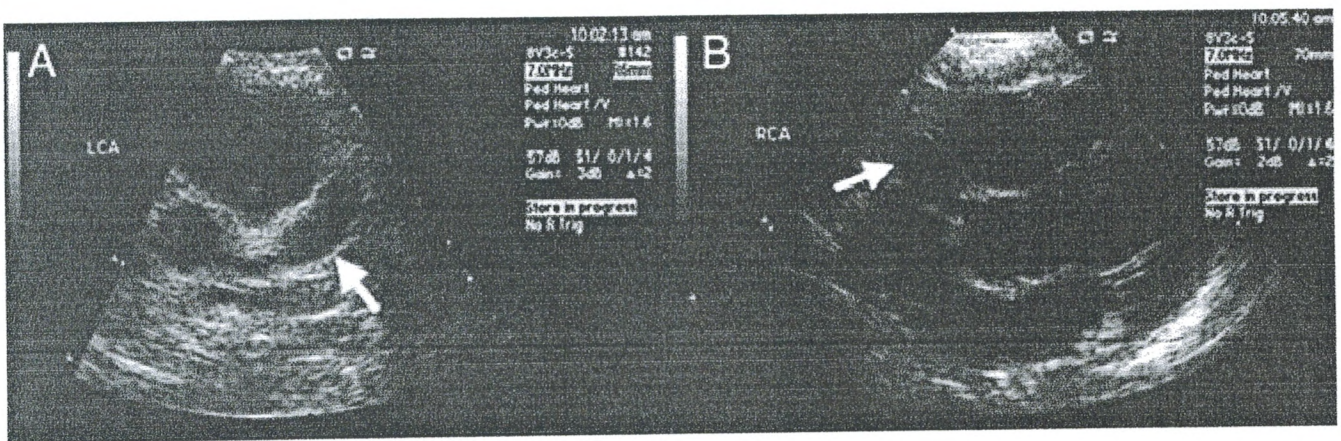
Figure 20 : échographie cardiaque en mode TM et 2D montrant un épanchement hypo-échogène modéré de 2,9–4mm

L'atteinte des artères coronaires est la complication la plus fréquente de la MK. Il s'agit essentiellement d'anévrismes coronariens qui surviennent habituellement dix à 30 jours après le début des symptômes . Mais des anévrismes coronariens ont été détectés trois jours après le début de la maladie . L'imagerie cardiaque est alors un élément essentiel de l'évaluation de tous les patients chez qui une MK est suspectée . Ces anévrismes sont susceptibles de régression si traités, mais aussi de thromboses, d'infarctus, de rupture, de myocardopathie ischémique, ou de mort subite, et à plus long terme de certaines pathologies cardiovasculaires du sujet jeune .

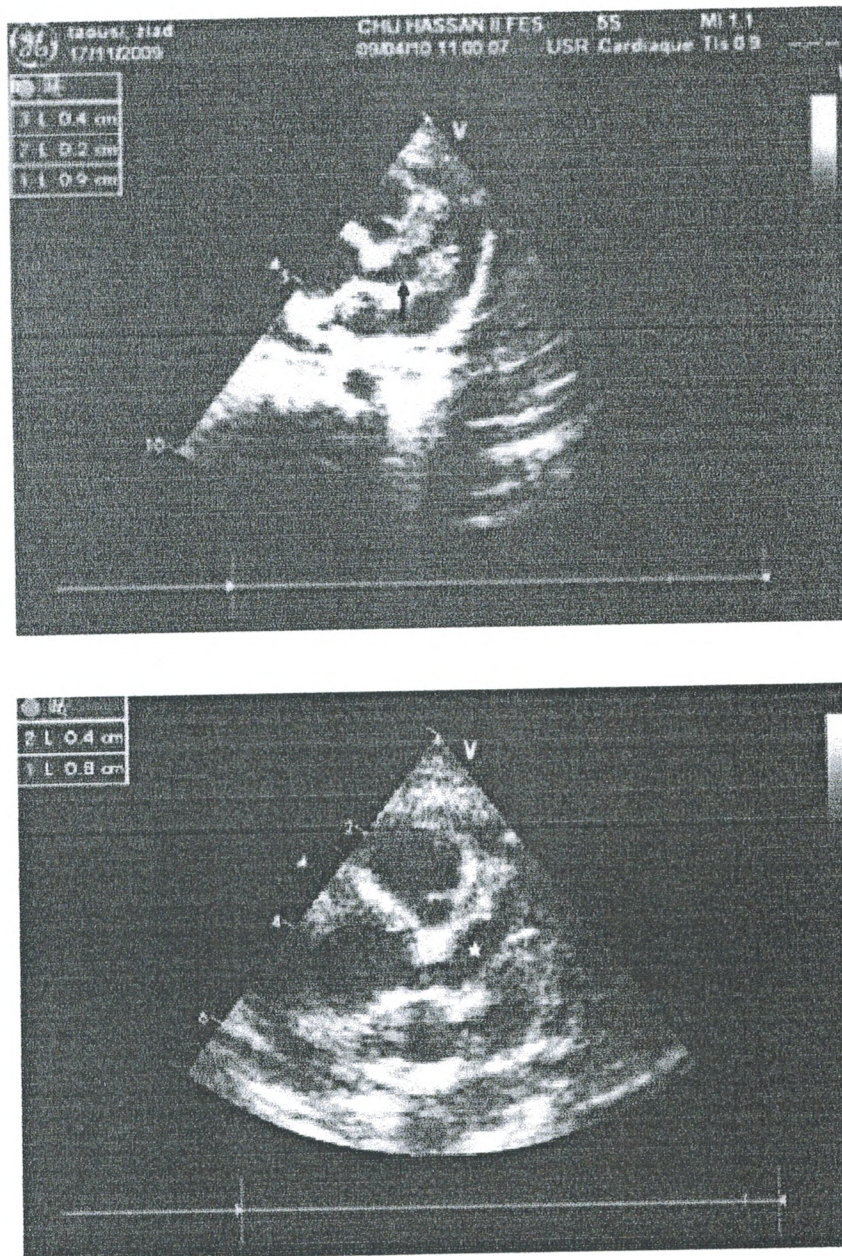
L'échographie bidimensionnelle est la technique de choix tant pour le diagnostic que pour la surveillance, en raison de son caractère non invasif, et de sa haute sensibilité (100%) et spécificité (96%) pour la détection des anévrismes sur les troncs coronaires proximaux . Les mesures du diamètre interne des vaisseaux doivent être faites d'un bord interne à l'autre et ne doivent pas être réalisées aux points de jonction qui sont dilatés de façon physiologique . L'évaluation des coronaires doit également préciser le nombre et la localisation des anévrismes éventuels, ainsi que la présence ou l'absence de thrombus intraluminal et la morphologie de l'anévrisme (sacculaire ou fusiforme) (Figures 21, 22, 23, 24 et 25). Une simple dilatation sans perte de parallélisme des bords de la coronaire, une irrégularité de la lumière vasculaire ou une hyper-échogénicité (hyper-réfringence) des parois du vaisseau peuvent témoigner d'une atteinte coronaire débutante (Figures 26, 27 et 28) . En l'absence de complications, l'échocardiographie doit être réalisée au moment du diagnostic, puis deux semaines plus tard, et enfin six à huit semaines après le début de la maladie. Ailleurs, des examens plus fréquents sont requis pour le suivi des cas à haut risque .



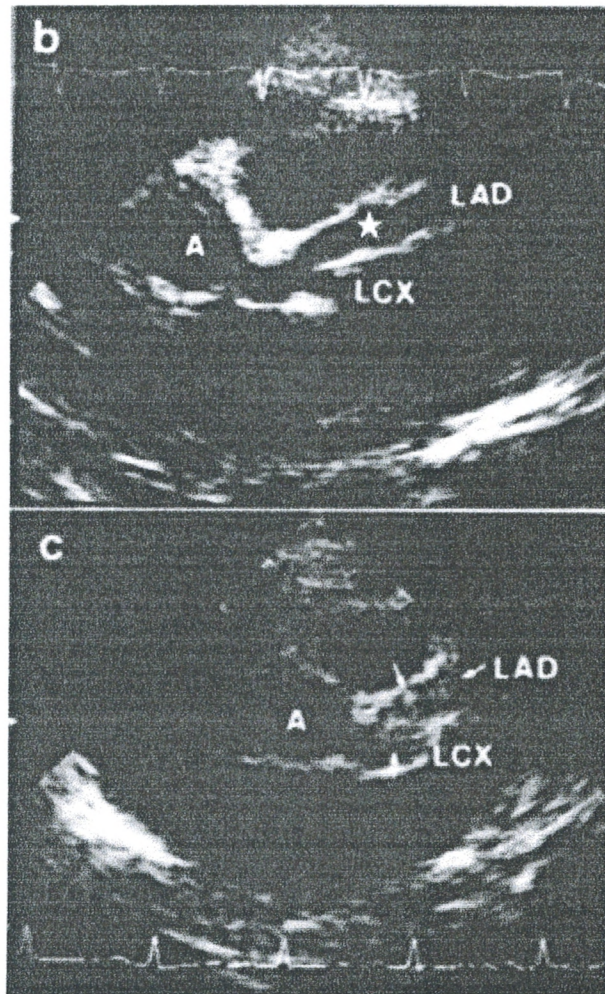
**Figure 21** : Echocardiographie 2D montrant un anévrisme de la coronaire droite mesurant environ 7mm de diamètre (flèche)



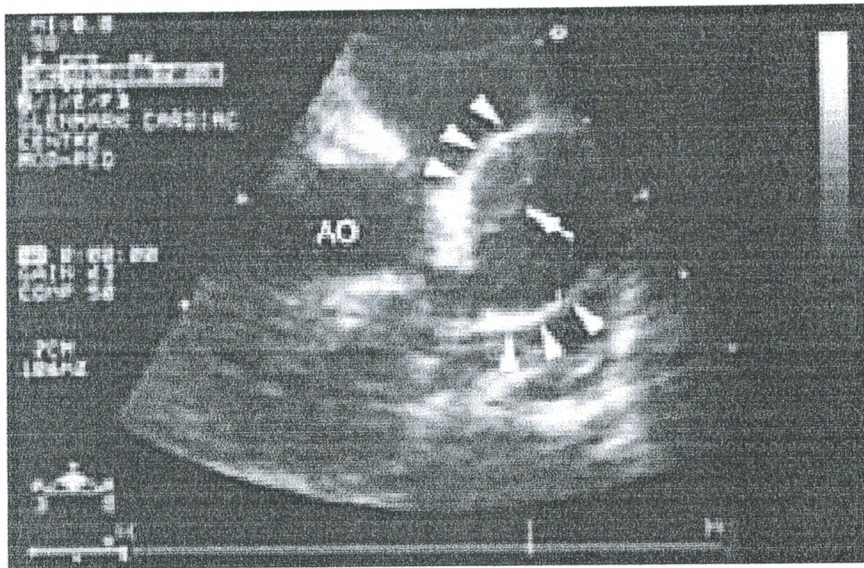
**Figure 22** : Echocardiographie trans-thoracique chez un enfant de 2 ans, montrant un anévrisme de l'artère coronaire gauche (A, flèche) et de l'artère coronaire droite (B, flèche). (D'après: Ren X, Banker R. Cardiac Manifestation of Mucocutaneous Lymph Node Syndrome (Kawasaki Disease). J. Am. Coll. Cardiol. 2009 ; 54 : 89).



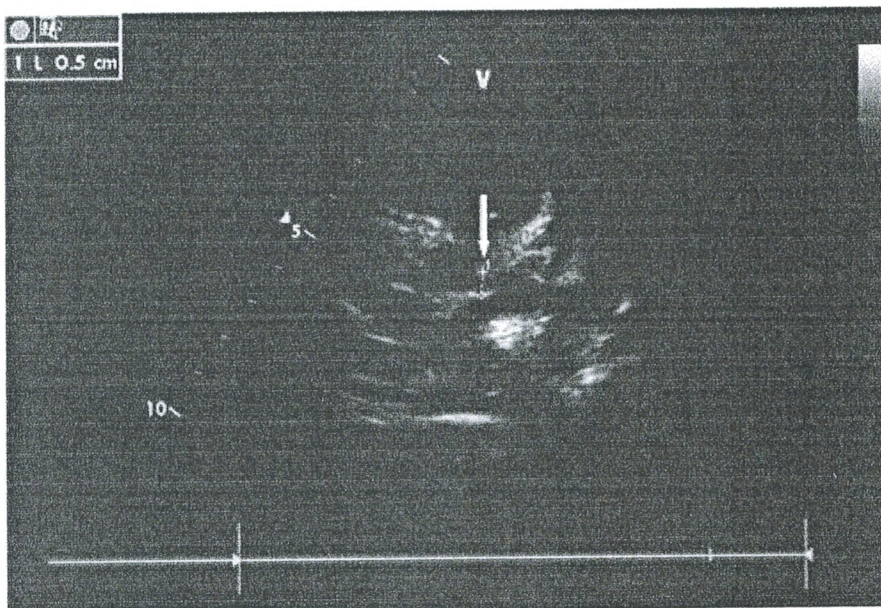
**Figure 23** : Echocardiographie 2D montrant deux anévrismes de la coronaire gauche dont l'un est de 4mm (étoile rouge) et l'autre est géant mesurant 9mm (flèche) sur une échographie, et 8mm (étoile blanche) sur une deuxième échographie



**Figure 24** : Echocardiographies bidimensionnelles réalisées le 15<sup>ème</sup> (b) et le 29<sup>ème</sup> jour (c) après le début de la MK. b : Anévrismes des artères coronaires circonflexe (LCX) et interventriculaire antérieure (LAD ; étoile), mais sans preuve d'existence de thrombus. c : Plusieurs thrombus (flèches) ont été détectés dans l'artère coronaire gauche au 29<sup>ème</sup> jour. (A indiquant l'aorte). (D'après: NAKAGAWA M, WATANABE N, OKUNO M, KONDO M, OKAGAWA H, TAGA T. Severe Hemolytic Anemia Following High-Dose Intravenous Immunoglobulin Administration in a Patient With Kawasaki Disease. American Journal of Hematology 2000 ; 63:160-161).



**Figure 25** : Echocardiographie 2D montrant un anévrisme de grande taille au niveau de la partie proximale de l'artère inter-ventriculaire antérieure (têtes de flèche) mesurant 18 mm, avec la présence de thrombus (flèche). (D'après: Patil S, Shirodkar S, Pinto R J, Dalvi B. Giant coronary artery aneurysm with a thrombus secondary to Kawasaki disease. Ann Pediatr Card 2008; 1 (1) : 59-61).



**Figure 26** : Echocardiographie 2D montrant une dilatation de la coronaire gauche (CG) à 5 mm (flèche).



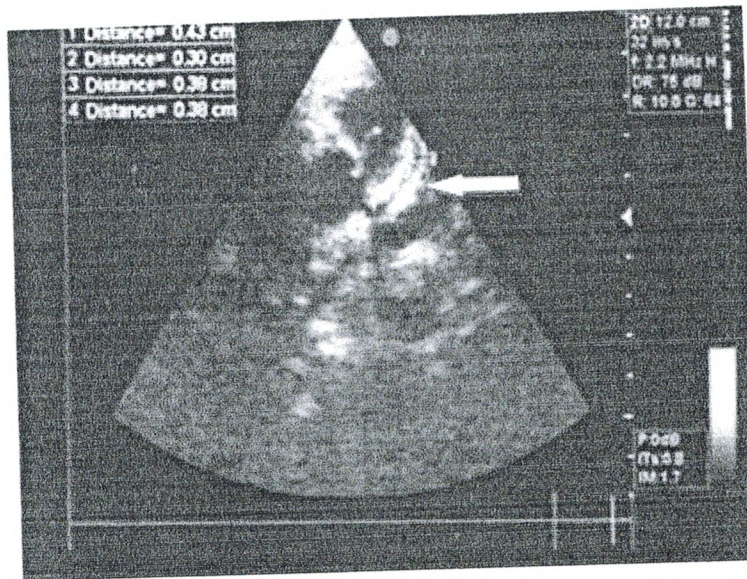


Figure 27 : Echocardiographie 2D montrant une dilatation de l'artère coronaire gauche à 4 mm avec une hyper-réfringence des parois (flèche)

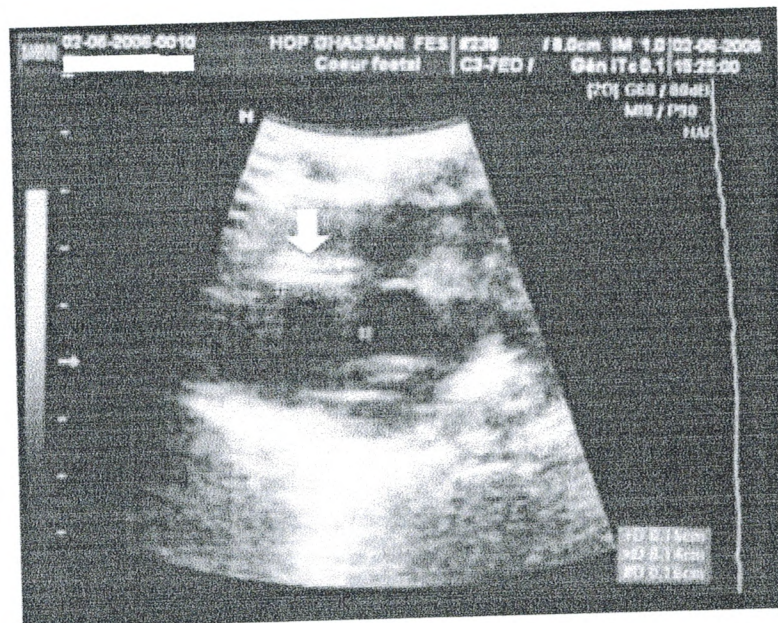


Figure 28 : Echocardiographie 2D montrant une hyper-réfringence des parois de la coronaire droite qui est de diamètre normal .

Les sites d'anomalies coronaires, par ordre de fréquence décroissant sont : l'inter-ventriculaire antérieure (IVA) proximale et la coronaire droite (CD) proximale, suivies du tronc commun (TC) puis de la circonflexe (Cx) et enfin de la portion distale de la coronaire droite et de la jonction entre la coronaire droite et l'inter-ventriculaire postérieure .

Les échocardiographistes n'utilisent pas tous les mêmes références pour la définition des anomalies coronaires. Les plus fréquemment utilisées sont les critères du ministère de la santé japonaise, établis en 1984, et qui définissent une anomalie coronaire par un diamètre interne supérieur à 3 mm chez un enfant de moins de cinq ans ou supérieur à 4 mm chez un enfant de cinq ans ou plus, mais également par un diamètre interne d'un segment coronaire supérieur ou égal à 1,5 fois le diamètre d'un segment adjacent, ou encore par la présence d'une lumière coronaire franchement irrégulière . L' « American Heart Association » classe les anévrismes en : petit (diamètre interne inférieur à 5mm), moyen (diamètre interne compris entre 5 et 8mm), et géant (diamètre interne supérieur à 8mm) . Cependant, de Zorzi et al. ont montré, en 1998, que les dimensions des coronaires adaptées à la surface corporelle chez des patients atteints de MK dont les artères coronaires étaient considérées comme normales (selon les critères japonais) étaient supérieures aux valeurs de référence établies (Z scores). Les critères japonais sous-estimaient donc la prévalence des anomalies coronaires et il serait souhaitable de comparer les mesures adaptées à la surface corporelle à celles de la population générale.

le dépistage échocardiographique des sténoses de l'artère coronaire et des thrombus a été signalé, la sensibilité et la spécificité de l'échocardiographie à ces anomalies n'est pas claire. En outre, la visualisation des artères coronaires devient de plus en plus difficile avec le vieillissement de l'enfant en raison d'une moins bonne échogénicité. L'angiographie, l'échographie intravasculaire, l'échocardiographie transœsophagienne, et d'autres modalités, y compris l'angio-IRM (MRA : magnetic resonance angiography) et le scanner multicoupes (ultrafast computed tomography) peuvent être utiles dans l'évaluation de certains patients .

Les épreuves de stress myocardique (visant à détecter une ischémie myocardique réversible) sont indiquées pour dépister des anomalies de perfusion myocardique, conséquences fonctionnelles de sténoses ou d'anévrismes coronaires, mais aussi, en l'absence de lésions anatomiquement visibles à la phase aiguë, pour détecter une coronarite oblitérante. Les différents types d'épreuves de stress myocardique incluent classiquement la scintigraphie myocardique au Thallium-201 et l'échocardiographie de stress, sensibilisées par différents agents comme la dobutamine et le dipyridamole .

## 2- Les atteintes vasculaires extracardiaques

Elles prédominent au niveau des vaisseaux de gros et moyen calibre, respectant habituellement les artères de petit calibre. Les viscères les plus divers

peuvent être touchés, habituellement sous forme d'anévrismes avec une localisation souvent bilatérale et symétrique. Les gros troncs sont les plus atteints : l'aorte, les artères cérébrales, sous-clavières, axillaires, humérales, iliaques primitives et fémorales . Les artères de moyen calibre sont également atteintes : splénique, rénale, pancréatique, spermatique, et hépatique . On a enfin rapporté des cas de gangrène distale par atteinte des artères de petit calibre.

## **VII. Anomalies biologiques**

Les anomalies biologiques au cours de la MK sont caractéristiques . Toutefois, il n'existe aucun marqueur biologique spécifique de la maladie .

A la phase aiguë, il existe typiquement une hyperleucocytose avec prédominance des neutrophiles ; environ 50% des patients ont un taux de leucocytes  $> 15\ 000/\text{mm}^3$ . Une leucopénie est rare. Une anémie normochrome normocytaire peut se développer, surtout si le syndrome inflammatoire se prolonge . Exceptionnellement, il peut exister une anémie hémolytique, généralement due au traitement par immunoglobulines, et qui peut nécessiter une transfusion. Une élévation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la protéine C-réactive (CRP) est quasi constante, et peut prendre jusqu'à dix semaines pour retourner aux niveaux normaux .

La mise en évidence d'une thrombocytose à la phase tardive (deuxième et troisième semaines) de la maladie constitue pour beaucoup une preuve diagnostique a posteriori, mais son absence n'exclut pas le diagnostic de MK . On a observé quelques cas de thrombopénie initiale, pouvant être associée à une coagulation

intravasculaire disséminée et qui est considérée comme un facteur de risque de développement de maladie coronarienne et d'ischémie myocardique .

Le profil lipidique est sensiblement modifié à la phase aiguë de la MK, avec une baisse du taux de cholestérol total et du HDL cholestérol .

Les perturbations du bilan hépatique consistent essentiellement en une élévation des transaminases et des gamma-glutamyl transférases (gGT). La bilirubine est rarement élevée. Une hypo-albuminémie est fréquente, associée à une phase aiguë plus grave et plus prolongée .

On peut observer une pyurie amicrobienne au stade initial, de même qu'une protéinurie modérée . Chez les patients ayant une ponction lombaire (PL), il existe une méningite aseptique dans 50% des cas avec une pléiocytose à prédominance lymphocytaire .

Des études ont montré une élévation du taux de troponine I, mais ceci n'a pas été confirmé par une autre étude et le dosage de la troponine ne fait pas partie du bilan classique de la maladie .

Une hypokaliémie peut se voir et semble correspondre à un risque accru d'atteinte coronaire . Des hyponatrémies ont également été décrites .

Rappelons enfin la négativité de l'enquête bactériologique et virologique .

## VIII. Diagnostic et formes cliniques

En l'absence de marqueurs biologiques spécifiques, le diagnostic de la MK reste exclusivement clinique et repose sur les critères classiques précédemment décrits .

La définition du diagnostic de MK diffère un peu entre le Japon et les Etats-Unis ; Au Japon, le diagnostic est retenu s'il existe au moins cinq des six critères classiques. Cependant, le diagnostic peut être posé chez un patient présentant uniquement quatre signes, associés à une dilatation ou un anévrisme des artères coronaires à l'échocardiographie ou à l'angiographie coronaire . Aux Etats-Unis, le diagnostic est fait lorsqu'il existe une fièvre de plus de cinq jours associée à, au moins, quatre des cinq autres critères. Un patient qui présente une fièvre et moins de quatre signes principaux peut être diagnostiqué comme ayant la MK si une anomalie des artères coronaires est détectée à l'échocardiographie ou à l'angiographie. Ceci en l'absence d'autre diagnostic pouvant expliquer le tableau clinique .

L'attention est attirée sur l'existence de formes atypiques ou incomplètes de MK. Il subsiste une certaine imprécision de terminologie, notamment en langue anglo-saxonne, entre ses deux formes. Actuellement, on considère que les formes atypiques sont des cas dans lesquels le tableau clinique est dominé par un symptôme non classique, ou un symptôme habituel mais d'expression atypique, ou d'intensité inhabituelle . À l'inverse les formes incomplètes associent à une fièvre inexpliquée et constante de durée  $\geq 5$  jours, deux ou trois critères principaux de la MK. Ce tableau concerne surtout les jeunes nourrissons ( $< 6$  mois) ayant une

fièvre persistante (volontiers  $\geq 7$  jours) et un syndrome inflammatoire biologique important en l'absence d'autre cause à la maladie, et qui sont aussi à haut risque de développer une atteinte coronarienne . Toutefois, selon ces définitions, un seul patient pourrait en même temps avoir les deux formes cliniques, s'il présente quelques manifestations inhabituelles et ne remplit pas tous les critères requis pour le diagnostic. Par conséquent, la nomenclature et les définitions dans ce contexte peuvent faire l'objet de pièges et de confusion .

Un comité d'experts a établi un arbre décisionnel pour aider le praticien lors du diagnostic des formes incomplètes et atypiques de la maladie (Figure 29) .

## **IX. Diagnostic différentiel**

De nombreux états pathologiques peuvent mimer la MK et certains d'entre eux peuvent se révéler difficiles à éliminer. La définition classique de la maladie nécessitant l'exclusion des pathologies cliniquement proches de la MK, un bilan étiologique exhaustif devra les écarter.

En fait, il existe un grand nombre de pathologies évoquées, telles que les infections virales (rougeole, adénovirus, virus d'Epstein-Barr (EBV) et entérovirus), la scarlatine, le syndrome de la peau ébouillantée staphylococcique (SSSS ou staphylococcal scalded skin syndrome), les syndromes du choc toxique staphylococcique et streptococcique, la lymphadénite cervicale bactérienne, les réactions d'hypersensibilité aux médicaments, le syndrome de Stevens-Johnson, l'arthrite juvénile idiopathique dans sa forme systémique, la fièvre pourprée des montagnes rocheuses, la leptospirose et l'acrodynie .

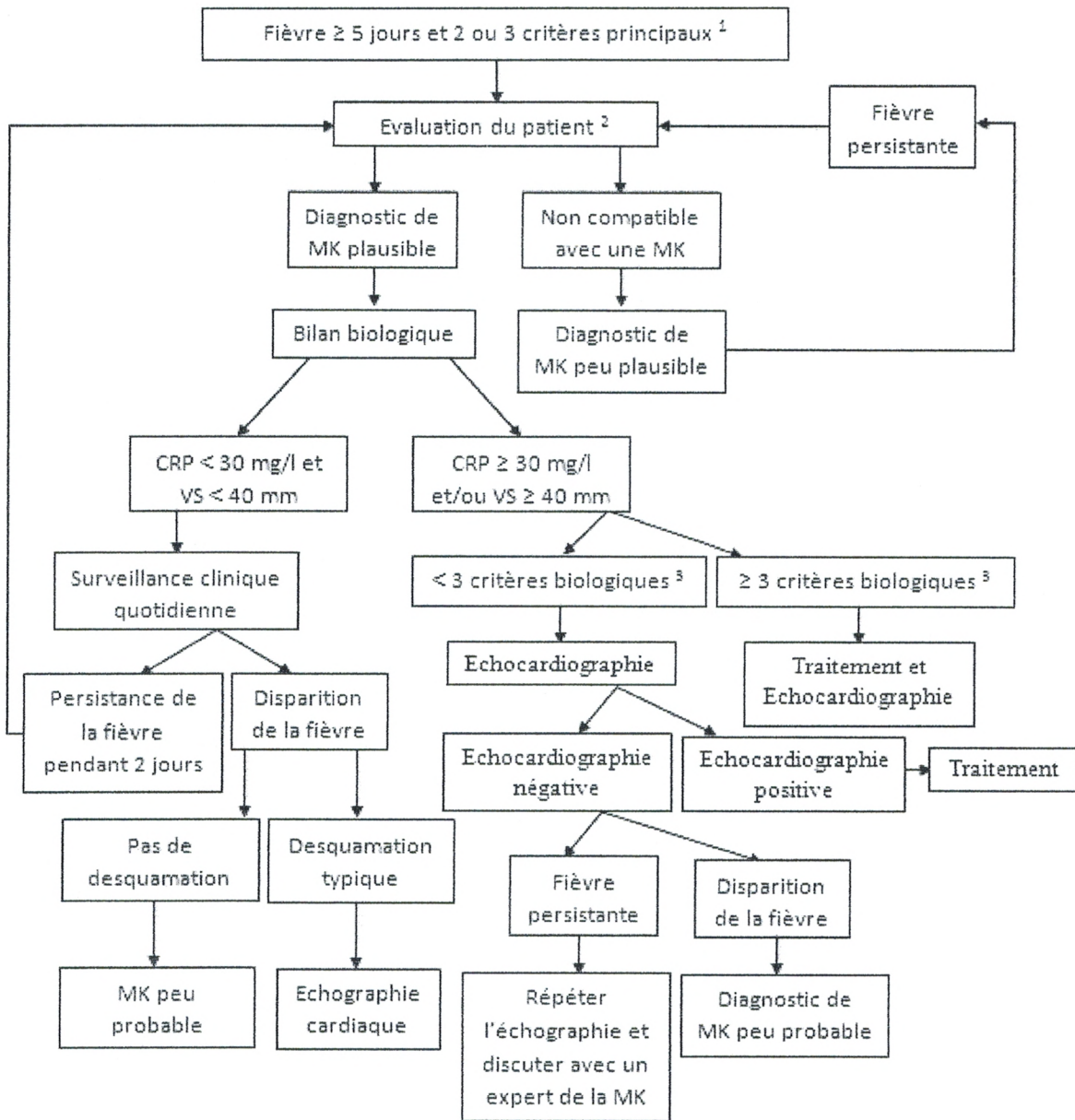


Figure 29 : Evaluation d'une MK incomplète .

(1) Un nourrisson  $\leq 6$  mois, présentant une fièvre  $\geq 7$  jours, sans autres explications, avec un syndrome inflammatoire biologique, doit avoir une échocardiographie même en l'absence de critères principaux. (2) Les critères évoquant une MK sont les critères principaux comme décrits précédemment. Les caractéristiques évoquant une autre maladie sont une conjonctivite exsudative, une pharyngite exsudative, des lésions intra-orales discrètes, une éruption bulleuse ou vésiculeuse ou des adénopathies généralisées. (3) les critères biologiques complémentaires sont une albuminémie  $\leq 3$  g/dl, une anémie, une élévation des ALAT, un taux de plaquettes au 7<sup>ème</sup> jour  $\geq 450\ 000/\text{mm}^3$ , un taux de leucocytes  $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$  et une leucocyturie.



## X. Traitement

### 1- Traitement initial

#### ➤ Les immunoglobulines intraveineuses :

Des essais contrôlés randomisés ont montré qu'une perfusion unique de 2 g / kg d'immunoglobulines intraveineuses (IGIV), donnée cinq à dix jours après le début de la maladie, fait disparaître la fièvre chez 85–90% des cas dans les 36 heures et réduit significativement le risque d'anévrismes de l'artère coronaire. Deux méta-analyses ont démontré un effet dose-dépendant, avec des doses plus élevées données en une perfusion unique ayant la plus grande efficacité . Les recommandations actuelles comprennent donc : une administration de 2 g/Kg d'immunoglobulines (Ig) en une seule perfusion de dix à 12 heures, associée à l'aspirine ; cette thérapie doit être instaurée dans les dix premiers jours et, si possible, dans les sept premiers jours de la maladie. Un traitement débuté avant le cinquième jour de la maladie ne semble pas réduire les atteintes cardiaques, mais pourrait être associé à un taux plus élevé de deuxième cure d'IGIV . Un traitement par Ig doit être envisagé chez les patients pour qui le diagnostic de MK est fait après le dixième jour, s'ils présentent des signes inflammatoires ou des anomalies coronaires. Cependant il n'existe pas de preuves sur le bénéfice des Ig dans ces circonstances . Certains patients présentent des anomalies coronariennes précoces avant le dixième jour de la maladie ; ces patients doivent recevoir de l'aspirine et des IGIV, bien qu'il n'y ait pas de données sur le bénéfice d'une telle thérapie .

Cliniquement, les IGIV réduisent la prévalence des anomalies coronariennes en diminuant l'inflammation tissulaire et l'activation immunitaire. Cependant, leurs mécanismes d'action précis ne sont pas pleinement compris . Les études cliniques comparant l'efficacité des différentes marques d'IGIV n'ont pas réussi à trouver une différence d'efficacité significative entre les diverses préparations commerciales .

Même lorsqu'ils sont traités par IGIV à forte dose dans les dix premiers jours de la maladie, 5% des enfants avec la MK développent au moins une dilatation transitoire de l'artère coronaire et 1% des cas font un anévrisme géant .

Il existe environ 7,8 à 38,3% de patients chez qui la fièvre persiste ou récidive malgré un traitement initial bien conduit par IGIV, et qui sont à risque accru de développer des anomalies coronariennes . Il est donc intéressant de les identifier rapidement afin de leur donner des traitements supplémentaires. Certaines études ont identifié des caractéristiques démographiques et biologiques, notamment l'âge, le nombre de jours de maladie au début du traitement, la numération plaquettaire, le taux d'hémoglobine, la vitesse de sédimentation, la protéine C-réactive, la lactate déshydrogénase (LDH) et l'alanine aminotransférase, comme facteurs de risque de résistance aux IGIV. Sur la base de ces facteurs, plusieurs systèmes de score ont été élaborés .

➤ L'aspirine :

L'aspirine reste l'un des piliers du traitement de la MK, en raison de ses actions anti-inflammatoires et anti-thrombotiques. Toutefois, elle ne semble pas diminuer la fréquence d'apparition des anomalies coronariennes .

Pendant la phase aiguë de la maladie, l'aspirine est administrée à doses anti-inflammatoires (80 à 100 mg / kg / jour en quatre prises) associée aux IGIV (à noter qu'au Japon, et au Royaume-Uni, on ne donne que 30 à 50 mg/Kg/jour à cause d'une différence de sensibilité à l'aspirine ). L'aspirine à forte dose et les IGIV semblent posséder des effets anti-inflammatoires additifs. La durée de l'administration d'aspirine à forte dose varie selon les institutions ; la majorité des centres (notamment au Japon ) préconise une réduction des doses dès l'apyrexie du patient (48 à 72 heures après le début du traitement) alors que certains continuent les doses élevées jusqu'au 14ème jour ou 48 à 72 heures après la disparition de la fièvre. Lorsque l'aspirine à forte dose est interrompue, le relais est pris par des doses faibles (3-5 mg / kg / jour, en prise unique). L'aspirine à faible dose a un effet antiagrégant plaquettaire et doit être poursuivie jusqu'à six à huit semaines après le début de la maladie en l'absence d'anomalies coronaires, ou indéfiniment en cas d'atteinte coronarienne .

➤ Les corticoïdes :

L'utilité des corticoïdes dans le traitement de la MK n'est pas bien établie, et leur place reste controversée .

En 1979, Kato et al ont signalé que les corticoïdes pouvaient accroître le risque d'anévrisme coronarien. Des inquiétudes ont également été soulevées concernant les effets secondaires à l'utilisation des corticoïdes dans ce contexte, y compris les événements thromboemboliques . Un ouvrage de référence publié en 1996 a déclaré que "les corticoïdes sont contre-indiqués dans la MK" . Depuis, plusieurs études ont suggéré que la corticothérapie pouvait être

intéressante à la phase aiguë de la maladie . En 2006, Inoue et al publient les résultats d'une étude multicentrique, prospective, randomisée, montrant un avantage significatif de la combinaison IGIV + corticoïdes (prednisolone 2mg/Kg/jour en trois injections intraveineuses par jour jusqu'à disparition de la fièvre, puis relai per os jusqu'au retour à la normale de la CRP) sur le traitement par IGIV seules pour la prévention des anomalies coronariennes et la résolution plus rapide de l'inflammation . Une méta-analyse, publiée en 2005, concluait que les corticostéroïdes combinés avec l'aspirine semblent réduire significativement l'incidence des anévrismes coronariens lorsqu'ils sont utilisés comme traitement initial de la MK. Cet effet est maintenu lorsque des IGIV sont ajoutées à la thérapie initiale . Okada et al ont également publié un article en 2009 montrant que la méthylprednisolone, associée aux IGIV, est efficace et sûre en tant que traitement initial de la MK .

Toutefois, en 2007, Newburger et al ont mené une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, afin de déterminer si l'ajout d'une dose unique de méthylprednisolone (30 mg/Kg, par voie intraveineuse) au traitement initial de la MK (IGIV + aspirine) réduit le risque d'anomalies des artères coronaires. Cette étude a montré que les corticoïdes ne modifiaient pas l'apparition d'anomalies coronariennes, ni le nombre total de jours de fièvre ni d'hospitalisation, mais permettaient un retour plus rapide à la normale de certains marqueurs de l'inflammation. Newburger suggère qu'un traitement initial par corticoïdes n'est recommandé que chez les patients présentant un risque élevé de résistance au traitement initial par IGIV .

➤ La pentoxifylline :

C'est un inhibiteur spécifique de la transcription de l'ARN messager du TNF- $\alpha$ . A cause du rôle important que semble jouer le TNF-  $\alpha$  dans la cascade inflammatoire au cours de la MK, la pentoxifylline a été évaluée comme un complément à la thérapie standard. Toutefois, la place de la pentoxifylline dans le traitement initial de la maladie de Kawasaki reste incertaine .

## 2- Traitement des patients résistants à la thérapie initiale

Environ 7 à 38% des patients ne répondent pas au traitement initial par IGIV ; L'absence de réponse étant habituellement définie par une fièvre persistante, ou récurrente, pendant au moins 36 heures après la fin de la perfusion initiale d'Ig .

Le risque d'anévrismes coronariens est augmenté chez les patients réfractaires au traitement initial et aucun essai clinique contrôlé n'a établi la gestion optimale de ces patients . Des doses supplémentaires d'IGIV, les corticoïdes , l'infliximab (anticorps monoclonal anti-TNF $\alpha$ ) , ou d'autres traitements (notamment l'abciximab (inhibiteur du récepteur de la glycoprotéine plaquettaire GP IIb-IIIa), l'ulinastatin, les agents cytotoxiques (comme le méthotrexate, le cyclophosphamide et la cyclosporine A) et les échanges plasmatiques ) ont été utilisés chez les patients résistants au traitement initial . Mais il existe de nombreux rapports indiquant que les traitements additionnels après échec du traitement initial ne sont pas efficaces pour prévenir les lésions coronaires . Un traitement initial plus efficace et instauré précocement chez les patients à risque

d'être résistants aux IGIV, pourrait réduire le risque d'atteinte des artères coronaires.

La place des alternatives thérapeutiques reste ainsi incertaine, mais l'American Heart Association recommande une nouvelle dose d'IGIV à 2 g/kg chez ces patients, alors que les corticoïdes restent réservés aux malades chez qui la fièvre et l'inflammation aiguë persistent malgré deux perfusions d'IGIV .

### **3- Prévention de la thrombose en cas d'anévrismes coronariens**

Le traitement dépend de la sévérité et de l'extension de l'atteinte coronaire. Il comprend un traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine, dipyridamole, clopidogrel) et un traitement anticoagulant (anti-vitamine K type warfarine et héparine de bas poids moléculaire (HBPM)) ou une combinaison des deux thérapies (on associe souvent la warfarine à l'aspirine). Les recommandations se basent sur la physiopathologie de la maladie, des études rétrospectives et l'extrapolation à l'enfant des connaissances chez l'adulte .

L'aspirine à faible dose (3 à 5 mg/Kg/jour) est recommandée chez les patients asymptomatiques présentant une atteinte coronarienne légère et stable. Lorsque les lésions s'aggravent (deviennent légères à modérées), l'association de l'aspirine à d'autres molécules type clopidogrel ou dipyridamole, est plus efficace pour inhiber l'activation plaquettaire. Quand un anévrisme est rapidement expansif, le risque de thrombose est particulièrement élevé car les mécanismes endothéliaux et plaquettaires de la formation de thrombus se combinent. La prévention de la thrombose va alors reposer sur l'association de l'héparine et de l'aspirine . Les patients présentant des anévrismes géants sont les plus à risque pour les

thromboses ; leur traitement comprend de faibles doses d'aspirine associées à la warfarine, de façon à obtenir un INR entre 2 et 2,5 . Certains praticiens préfèrent une HBPM à la warfarine, mais ce traitement nécessite deux injections quotidiennes .

#### 4- Traitement des thromboses

Lorsque le thrombus s'est formé, son extension peut être rapide et occlure complètement l'artère coronaire . Plusieurs auteurs ont rapporté des cas d'enfants et de nourrissons traités par des médicaments thrombolytiques (streptokinase, activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) ou urokinase) avec des taux de réussite variables . Mais comme aucun essai randomisé et contrôlé n'a été réalisé chez les enfants, le traitement est basé sur des études réalisées chez les adultes atteints de syndromes coronariens aigus. On dispose de la streptokinase, de l'urokinase, de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) et du ténecteplase. Tous les protocoles de thrombolyse incluent l'aspirine et l'héparine fractionnée ou de bas poids moléculaire. L'administration d'un antagoniste de la glycoprotéine IIb-IIIa, comme l'abciximab, associé à l'aspirine et l'héparine (avec ou sans thrombolyse) est prometteur de meilleurs résultats .

Une revascularisation en urgence par angioplastie coronaire percutanée peut être proposée en cas d'échec de la thrombolyse .

En pratique, le choix de la méthode de revascularisation est guidé par l'expérience du praticien, la disponibilité des différents moyens et de la rapidité de leur mise en route .

## 5- Chirurgie et cathétérisme cardiaque interventionnel

Les recommandations actuelles résument les opinions des experts . Les décisions doivent être prises après une discussion multidisciplinaire faisant intervenir des cardiologues interventionnels expérimentés, des spécialistes en pédiatrie cardiovasculaire, et des chirurgiens cardiovasculaires .

À distance de l'épisode aigu, en cas de lésions obstructives coronaires, une revascularisation myocardique (par pontages aorto-coronariens ou par angioplastie coronaire percutanée) est envisageable à condition que l'ischémie myocardique soit réversible sur les tests fonctionnels . En cas d'infarctus du myocarde récidivant, la plupart des experts indiquent la chirurgie étant donné le pronostic très défavorable .

Le pontage peut être réalisé avec des greffons artériels (artère mammaire interne ou artère gastro-épiploïque) ou veineux (veine saphène interne). Le pontage minimalement invasif (the off-pump) utilisant l'artère mammaire interne a été récemment signalé. D'autre part, le cathétérisme cardiaque interventionnel comprend l'angioplastie avec ballonnet, l'ablation rotationnelle et la mise en place de stents .

En l'absence de preuve objective d'ischémie myocardique, la revascularisation n'est pas recommandée dans les lignes directrices récentes pour la maladie coronaire chez l'adulte. Cependant, la revascularisation chez les patients avec une MK reste controversée . Dans ce cas, il peut être plus important d'observer attentivement ces patients afin d'évaluer la présence d'une ischémie avant



d'effectuer un geste de revascularisation. L'héparine et l'exercice physique, ou d'autres traitements peuvent également être efficaces pour ces patients.

L'indication d'une transplantation cardiaque est réservée aux rares cas de dysfonction myocardique sévère et irréversible, et de lésions coronariennes pour lesquelles une revascularisation n'est pas réalisable .

## **XI. Evolution et suivi au long cours**

### **1- Evolution des lésions coronaires**

En l'absence de traitement, les anévrismes (ou ectasies) coronaires se constituent à la phase aiguë chez 15 à 25 % des enfants, et peuvent conduire à un infarctus du myocarde, une mort subite, ou une cardiopathie ischémique .

Les lésions coronariennes évoluent avec le temps (Figure30). Un à deux ans après le début de la maladie, 50 à 67% des anévrismes ont totalement régressé. La probabilité de régression des anévrismes semble être déterminée dans une large mesure par leur taille initiale ; les petits anévrismes étant ceux qui régressent le plus. Cependant, les anévrismes peuvent persister ou évoluer vers la sténose ou l'occlusion (avec ou sans recanalisation et/ou développement de circulation collatérale), de même, les artères peuvent garder des tortuosités anormales. La rupture d'un anévrisme coronaire peut se produire dans les premiers mois, mais elle est exceptionnelle .

A distance de la phase aiguë, la paroi vasculaire reste plus rigide qu'une paroi saine, avec un certains degré d'épaississement de l'intima, de dysfonction endothéliale et une réponse altérée aux agents vasodilatateurs. Ainsi, les enfants présentant des anévrismes coronariens, et même ceux chez qui une dilatation coronarienne n'a jamais été détectée, semblent être à risque accru de développer une athérosclérose à l'âge adulte. En outre, les patients victimes de MK semblent avoir un risque cardiovasculaire plus important, avec une pression artérielle plus élevée et plus d'adiposité .

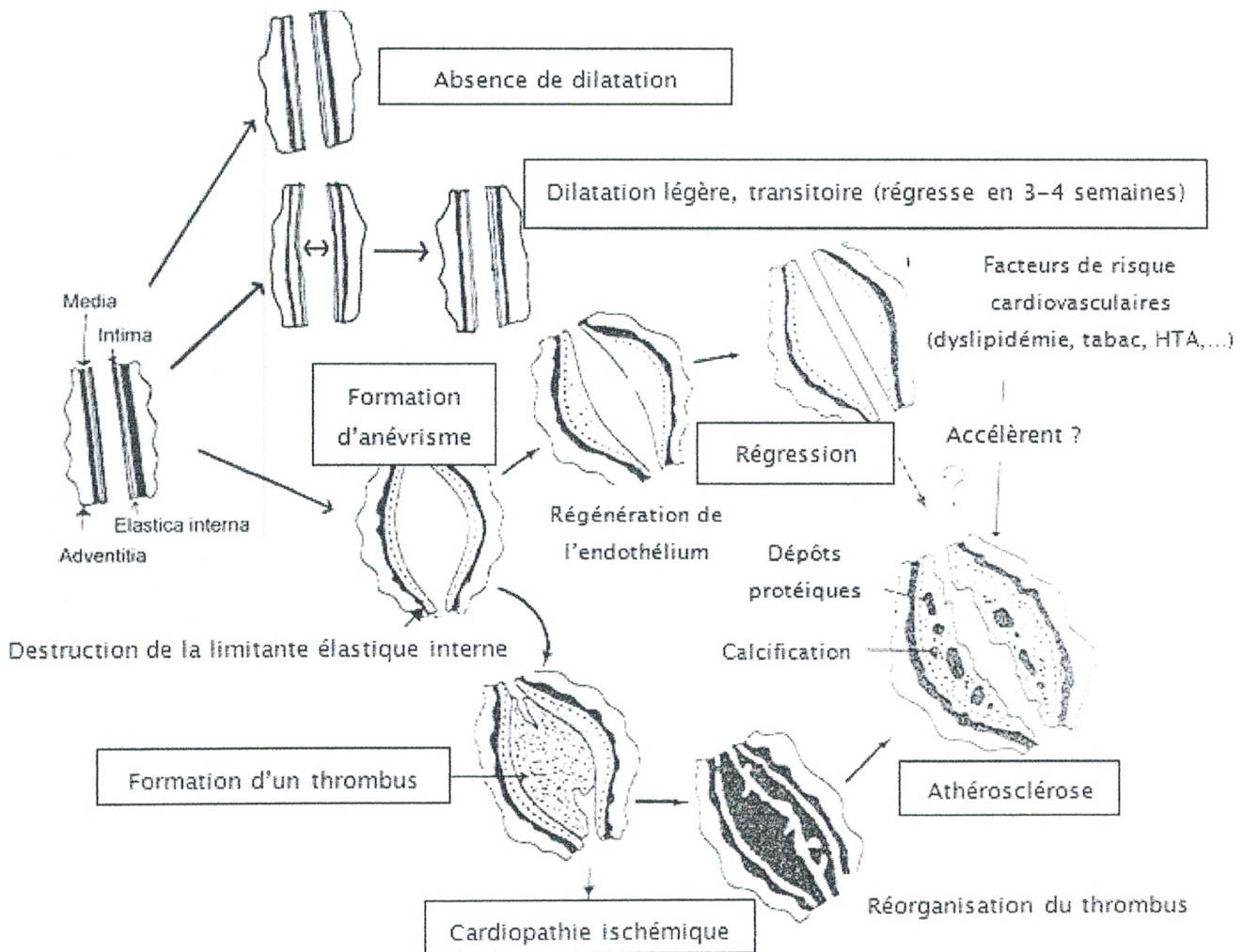


Figure 30 : Evolution des anévrismes coronariens .

## 2- Suivi au long cours des patients atteints de maladie de Kawasaki

La surveillance des enfants ayant eu une MK doit se poursuivre à distance de la phase aiguë et sa prise en charge doit être adaptée en fonction du niveau de risque de complications (Tableau III). L' « American Heart Association » (AHA) a établi une stratification du risque d'infarctus du myocarde basée sur l'aspect échographique des coronaires :

- ❖ Niveau I : Absence d'anomalies coronaires à l'échocardiographie, à aucun stade de la maladie.
- ❖ Niveau II : Dilatation transitoire disparaissant six à huit semaines après le début de la maladie.
- ❖ Niveau III : Anévrisme unique, petit ou moyen ( $3 \text{ mm} < \text{diamètre} < 6 \text{ mm}$  ou Z score compris entre 3 et 7), sur au moins une artère coronaire.
- ❖ Niveau IV : Au moins un anévrisme grand ou géant (diamètre  $> 6 \text{ mm}$ ), ou des anévrismes multiples sur une même artère coronaire.
- ❖ Niveau V : Obstruction de l'artère coronaire confirmée par la coronarographie .

Tableau III : Recommandations du suivi à long terme en fonction de la stratification du risque d'infarctus du myocarde .

Niveau du risque	Thérapie pharmacologique	Restrictions de l'activité physique	Tests de suivi et de diagnostic	Tests invasifs recommandés
I	Aucune, au-delà des 6 à 8 premières semaines	Aucune restriction au-delà de 6 à 8 semaines	Consultation et évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire tous les 5 ans	Aucun
II	Aucune, au-delà des 6 à 8 premières semaines	Aucune restriction au-delà de 6 à 8 semaines	Consultation et évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire tous les 3 à 5 ans	Aucun
III	Aspirine à faible dose (3-5 mg /kg/j), au moins jusqu'à la régression de l'anévrisme	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avant l'âge de 11 ans: aucune restriction au-delà de 6-8 semaines.</li> <li>- Entre 11 et 20 ans: activité physique guidé par les résultats d'une épreuve de stress myocardique réalisée tous les 2ans.</li> <li>- Sports violents ou d'endurance sont déconseillés pour les patients sous antiagrégants plaquettaires.</li> </ul>	Suivi annuel par un cardiologue avec ECG et échocardiographie, combiné avec une évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire. Epreuve de stress myocardique tous les 2 ans (chez les enfants de plus de 10 ans).	Angiographie, si le test non invasif suggère une ischémie myocardique

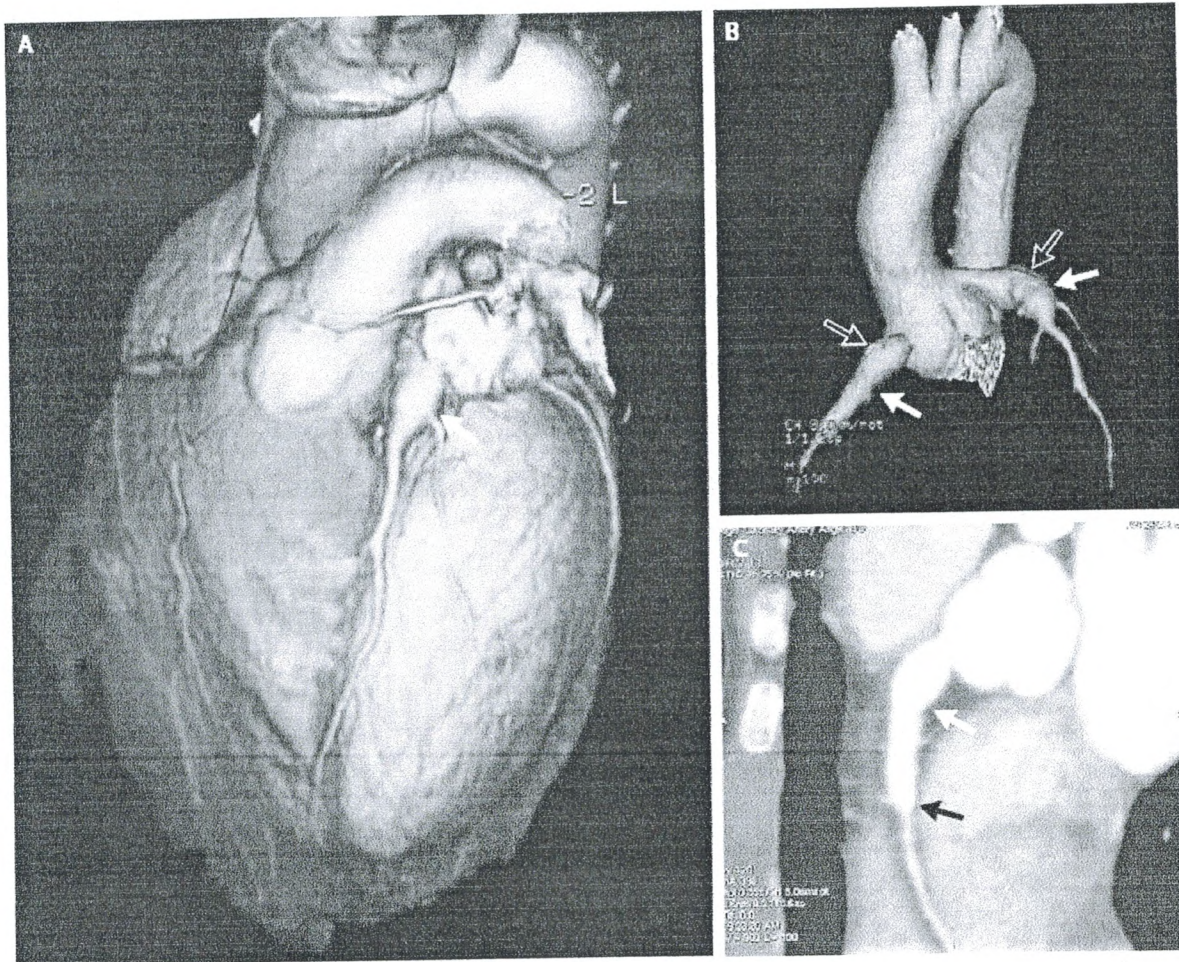
Niveau du risque	Thérapie pharmacologique	Restrictions de l'activité physique	Tests de suivi et de diagnostic	Tests invasifs recommandés
IV	<p>Traitement antiagrégant plaquettaire à long terme.</p> <p>Ajouter la warfarine (INR cible entre 2 et 2,5) en cas d'anévrisme géant.</p> <p>N.B. : préférer l'HBPM chez le nourrisson et le jeune enfant (car INR difficile à surveiller) ; HBPM utilisée au début du traitement par warfarine ou lors de la réintroduction de la warfarine après une chirurgie.</p>	<p>Les sports violents ou d'endurance doivent être évités en raison du risque hémorragique ; Les autres activités physiques sont guidées par les résultats des épreuves de stress myocardique.</p>	<p>Suivi semestriel avec ECG et échocardiographie ; Epreuve de stress myocardique annuelle</p>	<p>Première angiographie 6-12 mois après la phase aiguë ou plus tôt s'il existe des signes clinique de souffrance myocardique.</p> <p>Répéter l'angiographie si la clinique, la biologie ou les tests non invasifs suggèrent une ischémie myocardique</p>
V	<p>Traitement à long terme par aspirine à faible dose; ajouter la warfarine ou l'HBPM si un anévrisme géant persiste; Discuter l'utilisation de bêtabloquants pour réduire la consommation myocardique en O<sub>2</sub>.</p>	<p>Les sports violents ou d'endurance doivent être évités en raison du risque hémorragique ; Les autres activités physiques sont guidées par les résultats des épreuves de stress myocardique.</p>	<p>Suivi semestriel avec ECG et échocardiographie ; Epreuve de stress myocardique annuelle</p>	<p>L'angiographie est recommandée pour évaluer le réseau collatéral et guider le choix du moyen thérapeutique (chirurgie ou angioplastie)</p>

### 3- Coronarographie et coroscanner ?

La coronarographie reste la technique d'imagerie de référence pour mettre en évidence les anomalies de la lumière des artères coronaires et pour évaluer le degré de développement de la circulation collatérale. Mais elle ne peut être utilisée comme moyen d'évaluation de routine des patients atteints de MK, étant donné son caractère invasif et l'irradiation des patients. Elle garde essentiellement un intérêt quand une procédure invasive va être réalisée (chirurgie ou angioplastie coronaire) .

Le scanner coronaire multicoupes (64-Slice MSCT coronary angiography) (MSCT : Multiple-sliced Spiral Computed Tomography) est une technique non invasive qui permet d'examiner le réseau coronaire dans son ensemble. En effet, il permet la détection et la mesure des anévrismes coronariens et la détection des calcifications coronaires . Une étude comparant échographie et coroscanner a mis en évidence la supériorité de ce dernier pour la visualisation des anévrismes coronaires dans les segments distaux. En ce qui concerne la mise en évidence des sténoses, l'angioscanner a une sensibilité de 94% et une spécificité de 97%. Cependant, il expose le patient à une irradiation importante, ce qui le rend incommode pour le suivi des enfants atteints de MK, et son interprétation reste en outre difficile au niveau des lésions sévèrement calcifiées .

Ainsi, le scanner coronaire est une technique prometteuse, mais il faut garder à l'esprit que vu sa réalisation difficile et ses limites, seuls les patients chez qui une coronarographie est envisagée peuvent bénéficier de cet examen qui reste non invasif .



**Figure 31:** Anévrismes des artères coronaires chez un garçon de neuf ans, six ans après le diagnostic d'une MK. L'image 3D du Coeur (A) montre un anévrisme de l'artère coronaire gauche (Flèche). L'image 3D de l'aorte et des artères coronaires (B) montre un anévrisme de l'artère coronaire gauche mesurant 11mm de diamètre et un anévrisme fusiforme de l'artère coronaire droite mesurant 8,5 mm de diamètre (Flèches blanches) avec des calcifications de la paroi (Flèches noires). La reconstruction 2D (C) montre un anévrisme de la partie proximale de l'artère coronaire droite (Flèche blanche) avec une paroi légèrement calcifiée (Flèche noire). Les images ont été acquises avec un scanner multicoupe à 64-détecteurs. (Images des Docteurs Hauschildt John et James Mathewson, Rady Children's Hospital, San Diego, Californie) .

# ETUDE PRATIQUE



E  
T  
U  
D  
E

P  
R  
A  
T  
I  
Q  
U  
E

---

E  
T  
U  
D  
E

P  
R  
A  
T  
I  
Q  
U  
E

---

E  
T  
U  
D  
E

P  
R  
A  
T  
I  
Q  
U  
E

---



Figure 34 : Chéilite fissurée.

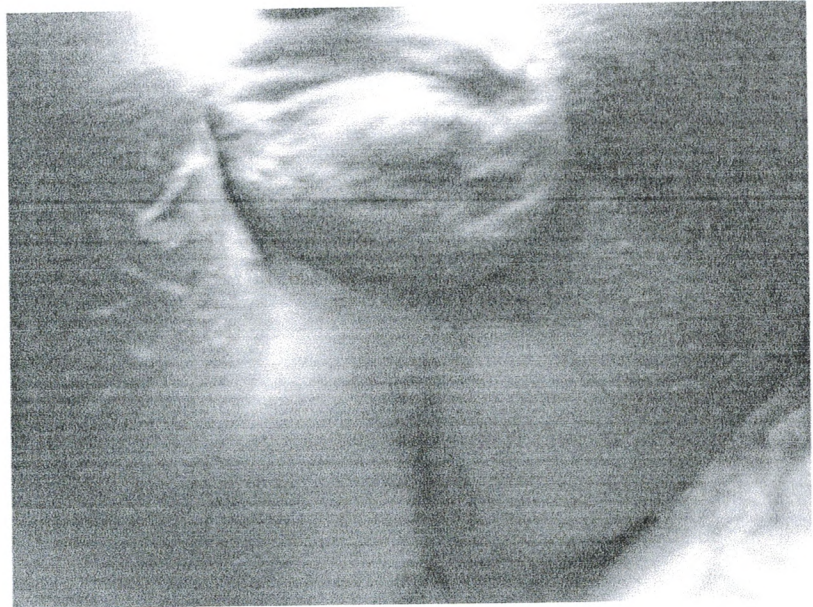


Figure 35 : Desquamation périnéale.



*ETUDE PRATIQUE*

Figure 40 : Œdème avec ischémie des membres inférieurs.

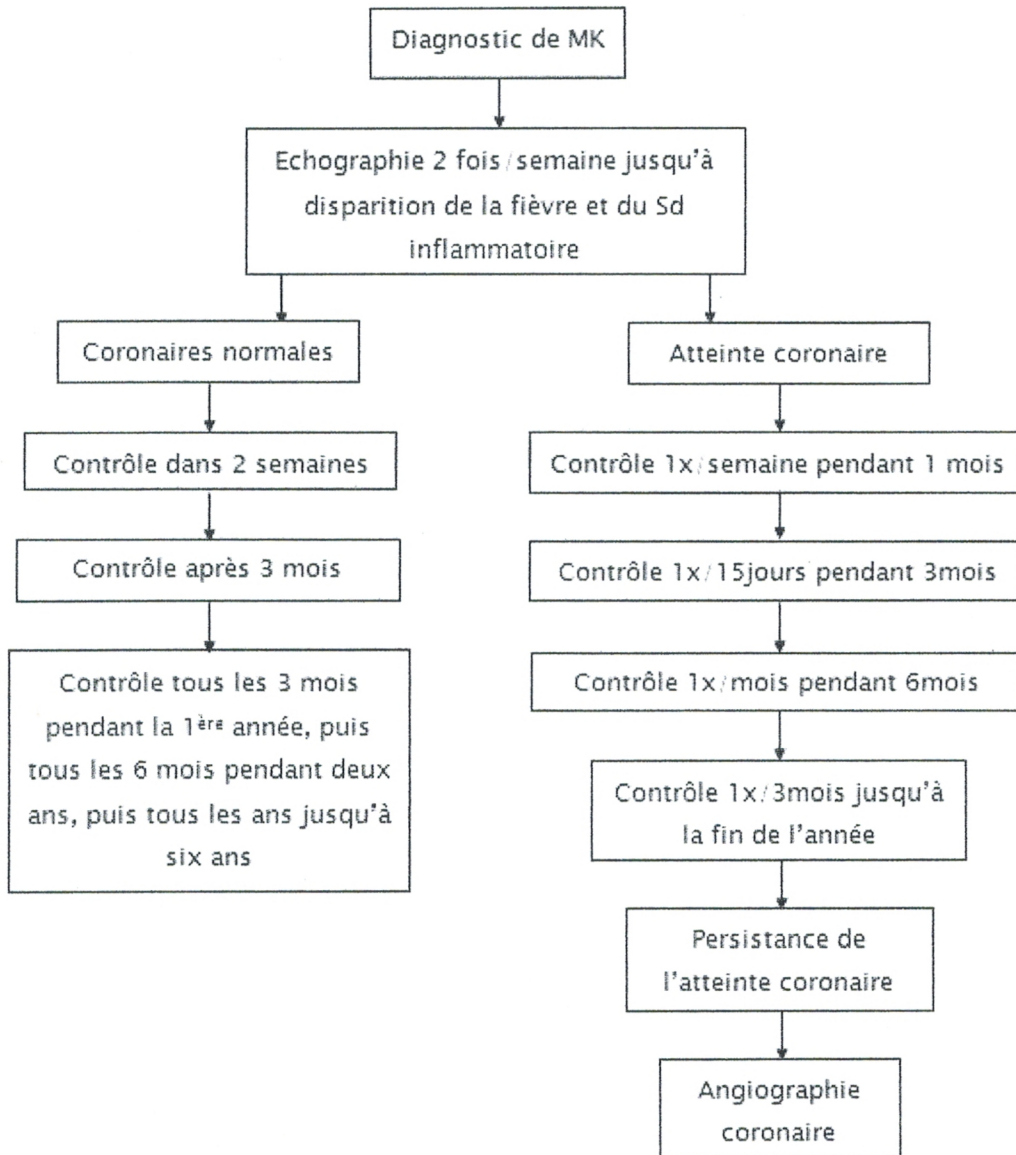


Figure 43 : Rythme de la surveillance échocardiographique de nos patients.

# CONCLUSION

La MK est une vascularite systémique essentiellement pédiatrique, décrite à travers le monde entier et d'étiologie mystérieuse. Sa prévalence en Algérie reste inconnue, mais elle est certainement plus importante que ne le reflète cette série limitée qui n'est probablement que la partie visible de l'iceberg.

L'analyse de notre série de 3 observations colligées sur une période de cinq ans nous permet de retenir :

➤ Sur le plan épidémiologique :

- L'âge de nos malades varie entre dix mois et neuf ans avec la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre un et quatre ans (environ 60% des cas) ;
- La prédominance saisonnière est nette : 50% des cas diagnostiqués en printemps ;
- Le délai de consultation était long chez certains patients à cause des barrières socio-économiques fréquentes chez nous ;
- Une large prescription des antibiotiques, et de façon non justifiée, devant une fièvre prolongée et résistante aux antipyrétiques.

➤ Sur le plan clinique :

- La fièvre est constante chez tous nos malades, les modifications bucco-pharyngées sont notées, l'éruption cutanée, l'atteinte des extrémités, la conjonctivite, et les adénopathies sont palpées;
- A côté des signes principaux, on a noté des manifestations atypiques faites de : arthralgies, diarrhée, vomissements , manifestations pulmonaires , altération de l'état général ,

irritabilité ,manifestations ORL , gonflement articulaire et hépatomégalie .

➤ Sur le plan biologique :

Un syndrome inflammatoire important chez tous les malades ; une anémie, une hyperleucocytose et une thrombocytose .

Une cytolyse hépatique est constatée dans un cas . Une hyponatrémie est présente.

➤ Sur le plan thérapeutique : l'aspirine est toujours prescrite ;

➤ L'évolution était favorable .

Au terme de ce travail, notre but est de signaler que :

- La MK existe en Algérie, même si elle reste méconnue ;
- En l'absence de test spécifique, le diagnostic de cette affection reste clinique. Il peut s'avérer difficile notamment dans les formes atypiques et incomplètes ;
- Le médecin traitant doit rapidement évoquer ce diagnostic devant une fièvre persistante du jeune enfant et rester vigilant à l'apparition de signes nouveaux évoquant la MK ;
- Le pronostic est déterminé par le risque d'anévrisme coronarien, d'infarctus du myocarde et de mort subite, mais il peut être prévu par un traitement précoce associant aspirine et IGIV.

Même si de grands progrès, relatifs au traitement et à la compréhension de l'histoire naturelle de cette pathologie, ont été établis, la recherche d'un marqueur biologique spécifique et de l'étiologie de la MK, et l'étude de ses répercussions à l'âge adulte restent non concluantes. L'espoir actuel réside dans les travaux d'immunologie, de microbiologie et de génétique qui, tout en donnant de nouvelles pistes de recherches, ne manqueront pas de rendre l'étude de cette maladie encore plus passionnante.



# RESUME

## FICHE D EXPLOITATION : MALADIE DE KAWASAKI

### Identité

- Nom & Prénom
- Age :
- Milieu :  Rural  Urbain
- Origine :
- Date d'entrée :  Rural  Urbain
- Sexe :
- Niveau socio-économique :
- Date de sortie :

### M.H :

- Fièvre
- AEG
- Autres :
- Adénopathies
- Atteinte dermatologique

### ATCDS :

- Sd grippal
- Cas similaire dans la fratrie
- Consanguinité
- Maladie auto-immune

### HDM

- Début des symptômes
- Saison :
- Fièvre
- Eruption cutanée
- Rougeur oculaire
- Chéilite
- Adénopathies
- Œdèmes des extrémités
- Douleur articulaire
- Gonflement articulaire
- Douleur abdominale
- Diarrhée
- Vomissements
- Traitement reçu
- Ictère
- Rash périnéal
- Myalgies
- Maux de tête
- Troubles du comportement
- Irritation
- Somnolence
- Anorexie
- AEG
- Autres

### Examen clinique

- Etat général :
- Poids :
- FC :
- Pâleur :
- Conjonctivite :
- Exanthème :
- Température :
- TA :
- Ictère :

➤ Type

Pseudo urticarien

Scarlatiniforme

Morbiliforme

➤ Localisation :

Tronc

Périnée

Membres

Erythème polymorphe

Non identifié

Autre

Extrémités

Face

Non précisé

- Chéilite
- Stomatite
- Pharyngite
- Langue framboisée
- Œdème des mains et des pieds
- Rougeur des paumes et des plantes
- Desquamation des bouts des doigts et des orteils
- Desquamation des paumes et des plantes
- Desquamation du tronc
- Desquamation périnéale
- Rash périnéal
- Stries transversales des ongles
- ADP
- Ex articulaires
  - Douleur à la mobilisation
  - Gonflement articulaire
- Ex cardiaque
 

<input type="checkbox"/> Souffle	<input type="checkbox"/> OMI	<input type="checkbox"/> Galop
<input type="checkbox"/> Arythmie	<input type="checkbox"/> RHJ	<input type="checkbox"/> Assourdissement des BDC
- Ex neurologique
- Ex abdominal
- Ex ophtalmologique avec fond d'œil
- Le reste de l'examen :

**Examens complémentaires**

❖ Biologique

	J1	J	J	J	J	J	J
<b>VS</b>							

	J1	J	J	J	J	J	J
<b>CRP</b>							

	J1	J	J	J	J	J	J
<b>NFS</b>							
<b>HB</b>							
<b>CCMH</b>							
<b>VGM</b>							
<b>GB</b>							
<b>PNN</b>							
<b>Ly</b>							
<b>PLQ</b>							

- Ionogramme :

- Urée
- Créatinine
- Glycémie
- Natrémie
- Protidémie

- Transaminases:

- SGOT :
  - Bilirubine : Totale :
  - PAL :
  - gGT :
- SGPT :
- Directe :                      Indirecte :

- Fibrinogène
- CPK-MB
- Troponine
- LCR
- ECBU
- Compte d'ADDIS :
- Dosage des IgE
- Dosage du Complément
- Autres examens biologiques

❖ ECG:

❖ Radio de thorax :

❖ Echo-Coeur:

- Péricardite
- Myocardite
- Anévrisme
- Taille des artères coronaires
- Forme des artères coronaires

❖ Echo-abdominale :

- Cholécystite                      Oui                       Non
- Autres :

❖ Autres bilans radiologiques :

## Traitement :

- ❖ IG :
  - Dose :
  - Durée :
  - Délai d'administration par rapport au début de la fièvre :
  
- ❖ Aspirine :
  - Dose :
  - Durée :
  - Délai d'administration :
  
- ❖ Corticothérapie :
  - Type :
  - Dose :
  - Durée :
  - Délai d'administration :
  
- ❖ Effets secondaires :

## Evolution

- ❖ Favorable
- ❖ Délai d'apyrexie après le début du traitement
- ❖ Durée totale de la fièvre
- ❖ Date d'apparition de la desquamation périnéale
- ❖ Date de la disparition de la desquamation périnéale
- ❖ Date d'apparition de la desquamation des extrémités
- ❖ Date de disparition de la desquamation des extrémités
- ❖ Date de disparition de la conjonctivite
- ❖ Date de disparition de la chéilite
- ❖ Date de disparition des adénopathies
- ❖ Complication :
  - Infarctus cardiaque
  - Insuffisance cardiaque
  - Trouble du rythme
  - Décès
  - Autre complication
  
- ❖ Après la sortie :
  - Date de la dernière consultation :
  - Evolution :

ASLO Facteurs fibrinogène négatifs

PL n'identifiant aucun germe ainsi que les résultats de l'ECBU ;

Une radiographie thoracique revenant sans particularités

-A J3 :fièvre persistante d'où la décision une association avec une corticothérapie a été pri

-A J 5 la malade est toujours pyretique et le diagnostic de la maladie de kawasaki a été posé et la décision d'une administration de 2 g/Kg d'immunoglobulines (Ig) en une seule perfusion de dix à 12 heures , associée à l'aspirine(80 à 100 mg / kg / jour en quatre prises).

-A J 10,disparition de la fièvre ,la malade sortant ainsi avec son carton de suivi avec des consultations régulières pour le dépistage d'une éventuelle atteinte cardiaque qui semble la prédilection de la maladie.

Cliniquement, les IGIV réduisent la prévalence des anomalies coronariennes en diminuant l'inflammation tissulaire et l'activation immunitaire. Cependant, leurs mécanismes d'action précis ne sont pas pleinement compris .

### **Le 3<sup>er</sup> cas :**

Il s'agit du nourrisson de sexe masculin âgé de 13 mois sans antécédents particuliers qui s'est présenté au niveau des urgences pédiatriques pour la prise en charge d'une fièvre chiffrée à 40°C.

#### **L'ANAMNÈSE**

- raison de la consultation : fièvre à 40°C
- antécédents familiaux : RAS
- histoire nutritionnelle : lait artificiel depuis sa naissance.
- antécédents médicaux (maladies, allergies et médicaments); RAS
- histoire de la maladie actuelle; le début de trouble remontant il ya 8 jours avec notion de conjonctivite associée à une glossite et une dysphagie . L'ascension thermique a poussé les parents à consulter et se présenter à notre niveau.

#### **EXAMEN PHYSIQUE DE L'ENFANT**

**TEMPÉRATURE:** 40°C

**TAILLE** 66 cm

**POIDS** 5 kg

**PÉRIMÈTRE CRÂNIEN (PC)**

- 50cm

**PÉRIMÈTRE THORACIQUE (PT)**

- 45cm

#### **EXAMEN DE LA PEAU ET DES MUQUEUSES**

- GLOSSITE

-A J1 de l'admission du malade des bilans biologiques ainsi radiologiques ont été demandé :

NFS :une hyperleucocytose à polynucléaires.\*

VS accélérée

CRP positive



## EXAMEN DE LA PEAU ET DES MUQUEUSES

### Inspection

- Macule périnéale

## EXAMEN DES GANGLIONS LIMPATIQUES

- Adénopathies axillaires

-A J1 de l'admission du malade :

NFS :une hyperleucocytose à polynucléaires.\*

VS accélérée

CRP positive

ASLO Facteurs fibrinogène négatifs

PL n'identifiant aucun germe ainsi que les résultats de l'ECBU ;

Une radiographie thoracique revenant sans particularités

-A J3 :fièvre persistante d'où la décision d'une association avec une corticithérapie a été pri

-A J 6 la malade est toujours pyretique et le diagnostic de la maladie de kawasaki a été posé devant lanégativation des examens bactériologiques et la décision d'une administration de 2 g/Kg d'immunoglobulines (Ig) en une seule perfusion de dix à 12 heures , associée à l'aspirine(80 à 100 mg / kg / jour en quatre prises).

-A J 9,disparition de la fièvre ainsi amélioration de son état général .

malade sortant ainsi avec son carton de suivi avec des consultations régulières pour le dépistage d'une éventuelle atteinte cardiaque qui semble la prédilection de la maladie.

## **Le 1<sup>er</sup> cas :**

Le garçon Mettahi M âgé de 18 mois sans antécédents particuliers qui s'est présentée au niveau des urgences pédiatriques pour la prise en charge d'une fièvre persistante chiffrée à 39°C .

### **L'ANAMNÈSE**

- raison de la consultation : fièvre à 39°C
- antécédents familiaux : RAS.
- histoire nutritionnelle : lait maternel avec diversification au 6ème mois
- antécédents médicaux (maladies, allergies et médicaments); RAS
- histoire de la maladie actuelle; le début de trouble remontant il ya 7 jours avec fièvre à «38°C , AEG, asthénie ainsi une bronchite traitée par des antibiotique avec régressions des signes respiratoire mais persistance de la fièvre ce qui a motivé les parents à consulter.

### **EXAMEN PHYSIQUE DE L'ENFANT**

**TEMPÉRATURE:** 39°C

#### **TAILLE**

- taille moyenne à la naissance: 50cm;
- taille actuelle 97cm

#### **POIDS**

- poids moyen à la naissance: 3200
- l'actuel 10kg

#### **PÉRIMÈTRE CRÂNIEN (PC)**

- à la naissance=38 cm;
- L'actuel 66cm

#### **PÉRIMÈTRE THORACIQUE (PT)**

- à la naissance=33 cm;
- l'actuel : 45cm

Cliniquement, les IGIV réduisent la prévalence des anomalies coronariennes en diminuant l'inflammation tissulaire et l'activation immunitaire. Cependant, leurs mécanismes d'action précis ne sont pas pleinement compris .

- l'actuel : 45cm

## **EXAMEN DE LA PEAU ET DES MUQUEUSES**

### **Inspection**

- érythème
- muqueuses : langue framboisée
- pharyngite

## **EXAMEN DES GANGLIONS LIMPATIQUES**

- Adénopathies superficielles multiples cervicale de 1cm de diamètre bilatérales;

## **EXAMEN DE L'APPAREIL CARDIOVASCULAIRE**

### **Auscultation**

\*Un souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

-A J1 de l'admission du malade des bilans biologiques ainsi radiologiques ont été demandé :

NFS : une hyperleucocytose à polynucléaires.\*

VS accélérée

CRP positive

ASLO Facteurs fibrinogène négatifs

PL n'identifiant aucun germe ainsi que les résultats de l'ECBU ;

Une radiographie thoracique revenant sans particularités

-A J3 : fièvre persistante d'où la décision une association avec une corticothérapie a été prise

-A J 5 la malade est toujours pyretique et le diagnostic de la maladie de kawasaki a été posé et la décision d'une administration de 2 g/Kg d'immunoglobulines (Ig) en une seule perfusion de dix à 12 heures , associée à l'aspirine(80 à 100 mg / kg / jour en quatre prises).

-A J 10, disparition de la fièvre ainsi la lésions cutanée, la malade sortant ainsi avec son carton de suivi avec des consultations régulières pour le dépistage d'une éventuelle atteinte cardiaque qui semble la prédilection de la maladie.

## **Le 1<sup>er</sup> cas :**

Il s'agit du nourrisson S C de sexe féminin âgée de 6 mois sans antécédents particuliers qui s'est présentée au niveau des urgences pédiatriques pour la prise en charge d'une fièvre chiffrée à 39°C .

### **L'ANAMNÈSE**

- raison de la consultation : fièvre à 39°C
- antécédents familiaux : RAS
- grossesse et histoire périnatale : grossesse à terme sans notion d'infection périnatale.
- antécédents vaccinaux : malade ayant subi ses vaccins comme l'indique son carnet vaccinal
- histoire nutritionnelle : lait maternel avec diversification au 5<sup>ème</sup> mois
- antécédents médicaux (maladies, allergies et médicaments); RAS
- histoire de la maladie actuelle; le début de trouble remontant il ya 5 jours avec notion de pharyngite associée ainsi une éruption cutanée motivant les parents à consulter à titre externe. L'ascension thermique a poussé les parents à reconsulter et se présenter à notre niveau.

### **EXAMEN PHYSIQUE DE L'ENFANT**

**TEMPÉRATURE:** 39°C

#### **TAILLE**

- taille moyenne à la naissance: 49cm;

#### **POIDS**

- poids moyen à la naissance: 2800
- l'actuel 7kg (500 g/mois)

#### **PÉRIMÈTRE CRÂNIEN (PC)**

- à la naissance=35 cm;
- L'actuel 50cm

#### **PÉRIMÈTRE THORACIQUE (PT)**

- à la naissance=33 cm;